

Değişik Yaş Gruplarındaki Hastalarda Halotan ve Listenon Anestezisinin Serum Kreatinin Fosfokinaz (CPK) Değerlerine Etkisi

Gönül AKTÜRK
Nesrin ERCİYES
Mine SOLAK
Adnan BARLAK
İbrahim ÖZEN
M.Salih ÇOLAK

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı / TRABZON

THE EFFECT OF HALOTHANE AND LYSTHENON
ANESTHESIA UPON SERUM CREATININE
PHOSPHOKINASE LEVELS IN DIFFERENT
AGE GROUP PATIENTS

Geliş Tarihi: 2 Temmuz 1987

ö z e r

Malign hiperpreksi (MH) şüphesi taşıyan hastaların preoperatif dönemde tanınmasında CPK enziminin ve bunun izoenzimlerinin miktarlarının tayini yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat bu testin MH'ye özel olmaması ve bazı MH vak'alarında yükselmemesi güvenilirliğini azaltmaktadır. Biz hastanemizde 1987 yılı içerisinde çeşitli nedenlerle genel anestezi (halotan-listenon) alan değişik yaş gruplarından 73 hastanın anestezi öncesi ve anestezi sonrası CPK miktarına bakarak, enzim seviyesinde anestezi ile bir değişiklik olup olmadığını ve bu değişikliğin yaşa göre bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemeye çalıştık.

Hastaların hepsinde CPK düzeyinin anestezi sonrası anestezi öncesine oranla yükseldiğini fakat normal sınırlar içerisinde kaldığını, enzim seviyesinde yaşa göre belirgin bir fark meydana gelmediğini gözledik. Bu nedenle bu testin MH'nin preoperatif tanınmasında çok güvenilir olmadığına sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Malign hipertermi, Kreatinin fosfokinaz enzimi, genel anestezi.

T Kİ Tıp Bil Aras Dergisi C.6, S.3. 1988. 199-202

MH nadir görülmesine rağmen mortalitesi oldukça yüksek bir sendrom olduğundan anestezi öncesi tanınması önemlidir. Bu maksatla kendisinde veya ailesinde MH şüphesi olan bireylerde ameliyat öncesi dönemde CPK ve CPK izoenzim miktarları tayin edilmektedir (2,5,8). Fakat bazı MH vak'alarının aile hikayesi vermedikleri, bazılarının ise CPK değerlerinin normal olduğu gözönüne alınacak olursa hastalarda ameliyat öncesi rutin olarak CPK bakılmasının yararlılığı şüphelidir(6,7). Bu çalışmada kesin olmasa da bir fikir vermesi açısından sağlıklı, hareketli bireylerde ameliyat öncesi dönemde ve MH'nin ortaya çık-

SUMMARY

The preanesthetic measurements of serum creatinine phosphokinase (CPK) levels in screening of malignant hyperthermia (MH) susceptible patients have been widely used.

However, this test is not truly specific for MH and some MH probands have a negative family history and normal CPK profile.

This situation lessens the efficiency of this test. We measured the serum CPK levels of seventy-three patients before and after halothane and lysthenon anesthesia, and we tried to determine whether there is any difference in CPK levels and if this difference is important between the groups.

It was observed that CPK levels increased in all patients after general anesthesia was applied however these levels were between normal values. The parameters didn't show any difference according to the age. For this reason we decided that this test was not safe enough for the recognition of this syndrome preoperatively.

Key words: Malignant hyperthermia, Creatinine phosphokinase, general anesthesia.

T J Research Med Sci V.6. N.3. 1988.199-202

masında tetik çeken faktörler olarak bilinen halotan+listenon ile genel anestezi uygulanmasından sonra CPK miktarları tayin edildi ve bir sonuca varılmaya çalışıldı.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız 1987 yılı içerisinde çeşitli nedenlerle genel anestezi (halotan+listenon) altında ameliyat edilen 73 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların 38'i (%52,05'i) kadın, 35'i (%47,95'i) erkek idi (Tablo 1).

Tablo — I

**Guruplardaki Hastaların Yaş ve Cinsiyete
Göre Dağılımı**

Grup No	Kadm	%	Erkek	%
I - 7-12	6	%40	9	%60
II - 12-25	8	%53.3	7	%46.7
III - 25-45	11	%73.3	4	%26.7
IV - 45-65	6	%40	9	%60
V - 65 yaş üzeri	7	%54.8	6	%54.2

Belirli bir yaş grubundaki hastaların özellik gösterip göstermediklerini saptamak için hastalar gruplara ayrılarak incelendi. 7-12 yaşlarındaki hastalar I.grubu, 12-25 yaşlarındaki hastalar II.grubu, 25-45 yaşlarındaki hastalar III. grubu, 45-65 yaşlarındaki hastalar IV. grubu, 65 yaşın üzerindeki hastalar V.grubu oluşturdular.

Hastalar ameliyattan önce görülüp, genel durumları değerlendirildi, aile hikayeleri soruldu ve CPK miktarları tayin edildi (1 örnek).

Kendisinde veya ailesinde MH hikayesi olmayan, CPK seviyeleri normal (Erkeklerde 20-50 İ.Ü/ml, Kadınlarda 10-35 İ.Ü/ml) adale patolojisi olmayan ASA I-II sınıfına giren bireyler araştırmaya dahil edildi.

Ameliyattan 45 dakika önce 0,015 mg/kg atropin sülfat ve 1,5 mg/kg meperidin ile premedike edilen hastalara 5 mg/kg thiopentan ile induksiyon uygulandı. Kas gevşetici olarak 2 mg/kg %1 listenon (S. choline) verildi. Yeterli kas gevşemesi sağlanınca entübasyon yapıldı. Anestezinin idamesi %33,3 O₂ +%66,6 N₂O ve %0,75-1 konsantrasyonunda halotan karışımı kullanılarak yarı kapalı sistemde ve kontrollü solunumda gerçekleştirildi. Entübasyon sırasında hastaların hiç birinde çenenin açılmasında bir güçlükle karşılaşılmadı. MH'nin hemen ortaya çıkmadığı durumlarda, ilk belirtilerle genellikle anestezinin başlamasından yarım saat sonra karşılaşıldığından, II. kan örneği induksiyondan 30 dakika sonra alındı. İkinci kan örneği alınıncaya kadar CPK düzeyini etkilememek için cerrahi girişime başlanmadı.

Anestezi süresince hastaların vital bulguları sürekli takip edildi, hiçbirisinde MH ile ilgili bir bulguya rastlanmadı.

Alınan kan örnekleri laboratuvara gönderildi ve CPK seviyeleri tayin edilinceye kadar buzdolabında -20°C de muhafaza edildi.

CPK Svanson ve VVilkerson metodu ile tayin edildi(9).

Elde edilen sonuçlar Student Pair Difference testine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların anesteziden önce ve anesteziden sonra ölçülen CPK değerleri, ortalamaları tablolar (Tablo II, III, IV, V, VI) halinde gösterildi.

Tablo - II

7-12 Yaşlarındaki Hastaların Anestezi Öncesi ve Anestezi Sonrası Ölçülen Serum CPK Değerleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	CPK değerleri (I.O/L)	
			Anesteziden önce	Anesteziden sonra
1	12	K	30.7	214.4
2	8	E	31.8	44.2
3	10	E	18.4	21.8
4	8	K	43.3	56.2
5	7	E	41.2	86.6
6	7	E	36.6	54.3
7	9	E	31.4	37.2
8	11	E	47.1	91.3
9	12	K	26.6	38.9
10	12	K	16.8	40.5
11	9	E	38.2	40.3
12	8	E	22.3	33.4
13	8	E	9.3	19.2
14	8	E	52.6	71.8
15	12	K	26.6	38.9
Ort. \pm S _o			31.59 \pm 3.32	48.19 \pm 5.83

P<0,01 olduğundan fark önemli

Tablo - III

12-25 Yaşlarındaki Hastaların Anestezi Öncesi ve Anestezi Sonrası Ölçülen Serum CPK Değerleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	CPK değerleri (I.O/L)	
			Anesteziden önce	Anesteziden sonra
1	14	K	13.4	29.4
2	14	K	21.2	23.4
3	15	E	36.6	70.2
4	23	K	46.6	48.0
5	25	K	25.6	29.7
6	23	E	13.3	17.2
7	20	E	13.8	18.4
8	24	K	19.9	22.3
9	22	E	12.3	18.2
10	21	K	17.7	28.4
11	24	K	8.7	19.7
12	15	E	22.2	39.5
13	22	E	30.7	67.1
14	15	E	28.6	39.4
15	14	K	31.0	46.6
Ort. \pm			22.77 \pm 2.70	34.50 \pm 4.43

P<0.01 olduğundan fark önemli.

Tablo - IV

24-45 Yaşlarındaki Hastaların Anestezi Öncesi ve Anestezi Sonrası Ölçülen Serum CPK Değerleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	CPK DEĞERLERİ (I.Ü/L)	
			Anestezi öncesi	Anestezi sonrası
1	32	K	21.3	29.0
2	37	E	38.2	40.5
3	32	E	27.1	66.6
4	33	K	17.8	19.4
5	37	K	27.6	39.6
6	32	K	10.4	38.2
7	30	E	17.3	26.4
8	40	K	16.4	29.4
9	42	K	23.6	41.2
10	45	K	20.2	34.2
11	44	K	10.6	11.7
12	35	E	28.1	62.8
13	30	K	22.6	51.3
14	42	K	12.0	39.2
15	30	K	26.1	49.9
Ort. ± s _D			21.9 ± 1.96	38.63 ± 3.85

P<0.01 olduğundan fark önemli.

Bu değerler incelendiğinde I.grupta hastaların %6,6 da, II.grupta %13,3 de, III.grupta %0 da, IV grupta 7, 6.6 da, V. grupta %6.6 da anestezi öncesi

Tablo - V

45-65 Yaşlarındaki Hastaların Anestezi Öncesi ve Anestezi Sonrası Ölçülen Serum CPK Değerleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	CPK DEĞERLERİ (I.O/L)	
			Anestezi öncesi	Anestezi sonrası
1	54	E	48.7	190.8
2	56	K	12.4	230.78
3	49	E	7.2	11.7
4	53	K	6.1	29.6
5	55	E	10.7	20.3
6	59	E	38.8	49.1
7	56	K	8.7	19.7
8	50	E	22.6	29.6
9	55	E	48.4	50.2
10	56	K	45.3	63.6
11	55	E	30.2	55.8
12	50	K	18.1	36.6
13	61	E	44.6	94.4
14	61	E	13.3	24.1
15	49	K	10.6	11.7
Ort. ± s _D			23.43 ± 4.44	38.18 ± 6.60

P<0.01 olduğundan fark önemli bulundu.

de CPK düzeylerinin normalin üzerinde bulunduğu görüldü.

Anestezi sonrası ölçülen CPK değerleri incelendiğinde I. grupta hastaların %59.9 da, II. grupta %39.9 da, III. grupta %53.3, IV. grupta %39.9, V. grupta ise %33.2 de CPK düzeyinde bir yükselme gözlemlendi.

Herbir gruptaki hastanın anestezi öncesi ve anestezi sonrası ölçülen CPK değerlerinin ortalamaları birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında P<0,01 olduğundan aradaki fark anlamlı bulundu.

Bu 5 grubun, anestezi öncesi ve anestezi sonrası ölçülen CPK değerlerinin ortalamaları, birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark P> 0,05 olduğundan anlamsız bulundu.

Tablo - VI

65 Yaşın Üzerindeki Hastaların Anestezi Öncesi ve Anestezi Sonrası Ölçülen CPK Değerleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	CPK DEĞERLERİ (I.Ü/L)	
			Anestezi öncesi	Anestezi sonrası
1.	72	E	42.2	51.3
2	65	K	30.6	49.9
3.	73	K	14.4	16.6
4	80	K	7.3	9.6
5	67	K	26.6	41.0
6	67	E	23.4	27.5
7	61	K	36.2	51.4
8	70	K	17.8	25.4
9	72	E	20.9	21.2
10	81	E	17.6	19.1
11	74	E	27.3	31.4
12	80	E	26.6	68.4
13	68	K	16.6	29.4
Ort. ± s _D			23.65 ± 2.61	34.01 ± 4.75

P<0.01 olduğundan fark önemli bulundu.

TARTIŞMA

MH sendromu, anestezi altındaki bireylerde vücut ısısının aniden yükselmesi, asidoz, hiperkalemi, adele rijidesitesi ile karakterize ve mortalitesi yüksek, bir sendromdur. Bu sendrom otozomal dominant geçtiği için özellikle ailesinde MH hikayesi olan bireylerin, genel anestezi uygulanmasından önce taranmaları zorunludur.

MH ile beraber olan miyopati, hastalarda serum CPK seviyelerinin yükselmesi gerektirdiğini düşündürmektedir^(4,5).

Bu nedenle MH riski taşıyan (yani kendisinde ve ailesinde MH hikayesi olan) bireylerde genel anestezi öncesi CPK ve CPK izoenzim miktarlarının tayini, yaygın olarak kullanılmaktadır(2,4).

Fakat bazı MH vak'alarının hikaye vermedikleri ve bazılarının ise CPK değerlerinin normal bulunduğu göz önüne alınacak olursa ameliyat öncesi CPK miktarı tayin etmenin yaran oldukça şüphelidir(6,7).

Bu yönde bir çalışma Amaranath(1) ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar, Cleveland Klinikte ameliyat edilen, 4 yaşın üzerinde, 1800 sağlıklı bireyde CPK taraması yapmışlar ve hastaların %90da anestetik ajanlar veya anestetik teknik ile CPK ve CPK izoenzimlerinin miktarları arasındaki bir korelasyon kuramamışlardır.

Yine Ellis(4) ve arkadaşları kendisinde veya ailesinde MH hikayesi olan 52 hastada genel anestezi uygulanması sırasında CPK miktarını tayin etmişler ve CPK enzimi tayininin MH nin tanınmasında pek fazla değeri olmadığı sonucuna varmışlardır.

Bizim bu çalışmaya başlarken amacımız kesin bir sonuca varmak değil, epidemiyolojik bir inceleme yapmaktı. Bu nedenle araştırmaya dahil ettiğimiz 73 hastaya Halotan ve listenon ile genel anestezi uygulandıktan sonra I.grupta %59.9 da, II. grupta %39.9, III. grupta %53.3 de, IV. grupta %39.9 da, V. grupta %33.2 de CPK düzeylerinde anestezi öncesine oranla bir yükselme gözledik. CPK düzeyinin 100-120 I.Ü./L kadar normal kabul edildiğini göz önüne alarak bir değerlendirme yaptığımızda, I. grupta 1 hastada, III. grupta 2 hastada CPK düzeyini gerçekten yükselmiş bulduk (%41.1). Fakat bu hastaların hiçbirisinde anestezi uygulanması sırasında MH ile ilgili herhangi bir klinik belirtiyeye rastlamadık. Bu sonuçların literatürdeki benzer çalışmalarla uyum gösterdiğini gördük.

Bu 5 grup hastada anestezi öncesi ölçülen CPK değerlerinin ortalamalarını birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki farkı $P>0,05$ olduğundan anlamsız, yine bu 5 grupta anestezi sonrası ölçülen CPK değerlerinin ortalamalarını birbirleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki farkı $P>0.05$ olduğundan yine anlamsız bulduk. Bu bize

halotan+ listenon anestezisi uygulanan bireylerde CPK düzeyinde meydana gelen değişikliklerin yaşa göre bir farklılık göstermediğini ifade etti. Bu konuda literatürde benzer çalışma olmadığı için karşılaştırma imkanını bulamadık. Bu bulgulara göre CPK enziminin ölçümü MH nin ameliyat öncesi tanımından %100 güvenilir bir test olarak görünmemektedir. Yani MH gibi mortalitesi yüksek bir sendromun ameliyat öncesi tanınmasından daha hassas bir teste gereksinme vardır.

Bu nedenle testin sadece (+) aile hikayesi veren bireylerde yapılmasının bir anlam ifade edeceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Amaranath L, Tj Lavın, RA Trusso, AR Boutros: Evaluation of CPK screening as a predictor of malignant hyperthermia. *Br J Anaesth* 55: 531, 1983.
2. Britt BA: Malignant hyperthermia. A pharmacogenetic disease of skeletal and cardiac muscle. *N Engl J Med*, 290: 1140, 1974.
3. Cochrane AL, WW Holland: Validation of screening procedures. *Br Med Bull*, 27: 3, 1971.
4. Ellis FR, IMC Clarke, M Modgill, S Currie, DGF Harri-man: Evaluation of creatinine Phosphokinase in screening patients for malignant hyperpyrexia. *Br Med J*, 3: 511, 1975.
5. Endrenyl L, PL Peters, FHF Kvang, L Kadijevic: Screening of malignant hyperthermia susceptible families by creatine Phosphokinase measurement and other clinical investigations. *Can Aneasth Soc J*, 23: 263, 1976.
6. Gronet GA: Malignant hyperthermia. *Anesthesiology*, 53: 395, 1980.
7. Halsall PJ, PA Cain, FR Ellis: Retrospective analysis of anaesthetics received by patients before susceptibility to malignant hyperpyrexia was recognized. *Br J Anaesth*, 51: 949, 1979.
8. Isaacs H, JJA Heffron, M Badenhorst: Predictive tests for malignant hyperpyrexia. *Br J Anaesth*, 47: 1075.
9. Swanson JR, JH Vilkerson: Standard methods of clinical chemistry. New York Academic Press Inc, pp: 33, 1982.