

**Yaşlı Bir Hastada Sevofluran Anestezisi Sonrası Karaciğer Toksisitesi: Olgu Sunumu**

**<sup>1</sup>Bayazit Dikmen, <sup>1</sup>Mükerrem Uysal, <sup>1</sup>Mustafa Arslan, <sup>1</sup>Yusuf Ünal, <sup>1</sup>Ömer Kurtipek**

**<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı**

**Hepatotoxicity Following Sevoflurane Anesthesia In An Elderly Patient: A Case Report**

**<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Reanimation, Gazi University Medical Faculty, Ankara-Turkey.**

**Corresponding Author: Dr. Mustafa Arslan**

Gazi University Medical Faculty

Department of Anesthesiology and Reanimation

06510 Ankara-Türkiye.

**Tel: 90 312 202 67 39**

**Fax: 90 312 202 4166**

**(GSM) 90 533 422 85 77**

**E-mail:**

marслан36@yahoo.com mustarslan@gmail.com

## Yaşlı Bir Hastada Sevofluran Anestezisi Sonrası Karaciğer Toksikitesi: Olgu

### Sunumu

#### Özet

Geleneksel inhalasyon anestezi ajanlarının ılımlı ve bazen de şiddetli karaciğer yetmezliğine yol açabildikleri bilinmektedir. Ancak yeni inhalasyon ajanları primer hepatotoksitenin nedeni olarak kabul edilmemektedir.

Bu yazıda hipertansiyon, peptik ülser ve KOAH tanıları olan 66 yaşında kadın hastada sevoflurana bağlı gelişen karaciğer yetmezliği tablosunu sunduk. Hasta total kalça protezi operasyonu için ASA III risk grubunda ve preoperatif laboratuvar değerleri normaldi. Anestezi indüksiyonunda midazolam, remifentanil, sodyum tiyopental ve vekuronyum idamede sevofluran anestezisi uygulandı. Operasyon 285 dakika sürdü. Serum alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz düzeyi postoperatif 1. ve 2. günde sırasıyla 1117 ve 911 U/L idi. Karaciğer enzimleri postoperatif 13. günde normale döndü ve hasta 15. günde taburcu edildi.

Bu hastada gelişen hepatotoksititeyi operasyonda uygulanan sevofluran ile ilişkilendiriyoruz. Gelecekte hasta anestezi alacaksa total intravenöz anestezi veya hasta kabul ederse rejyonel anestezi uygulanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Sevofluran, karaciğer, toksisite, total kalça protezi

## Abstract

### Hepatotoxicity Following Sevoflurane Anesthesia In An Elderly Patient: A Case Report

It has been well established that traditional inhalational anaesthetic agents can cause mild and sometimes fulminant liver failure. However newer inhalational agents are not accepted as primary causes of hepatotoxicity.

Here we presented the case report of sevoflurane-induced acute liver failure in a 66-year-old woman with hypertension, peptic ulcer, and COPD. The patient (ASA III) was scheduled for total hip arthroplasty. Her preoperative laboratory findings were normal. In the total hip arthroplasty operation anesthesia was induced with midazolam, remifentanyl, sodium thiopental and vecuronium and maintained with sevoflurane anesthesia. Duration of operation was 285 minutes. Serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels peaked at postoperative 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> days (1117 and 911 U/L, respectively). The liver biochemistry returned normal levels at postoperative 13th day and the patient was discharged from hospital on postoperative 15th day.

We believe that hepatotoxicity in this patient was related to sevoflurane exposure at intraoperative period. Also we suggest that total intravenous anesthesia or –with patient consent- regional anesthesia are favourable choices for possible surgical interventions that the patient may have in the future

**Key words:** Sevoflurane, liver, toxicity, total hip arthroplasty

**İnhalasyon** anestezipler organizma üzerinde geçici de olsa, az veya çok toksik bir etki göstermektedirler. Özellikle ilaç metabolizmasının gerçekleştirildiği organ olan karaciğer volatil anesteziğin toksisitesi açısından hedef organ durumundadır. Volatil anesteziğin kullanımına bağlı hepatit olguları, en fazla halotan kullanımından sonra görülmektedir <sup>1,2</sup>. Halotanın neden olduğu hepatik nekroz 1/6.000-35.000 gibi düşük bir oranda olmasına karşın, yine de hepatotoksisite açısından yeni volatil anesteziğin araştırılmasını teşvik etmiştir

Diğerlerine göre daha yeni anesteziğin olan sevofluran hepatotoksisite konusunda şimdiye dek en masum anesteziğlerden biri olarak **bildirilmekteyse** de, son yıllarda bu anesteziğe bağlı olarak meydana geldiği öne sürülen hepatit vakalarındaki artış dikkati çekmektedir <sup>3-8</sup>.

## Olgu sunumu

Sağ koksartroz nedeni ile ortopedi ve travmatoloji polikliniğine başvuran 66 yaşında, 70 kg. ağırlığındaki kadın hastaya genel anestezi altında total kalça protezi ameliyatı planlandı. Preoperatif muayenesinde; hipertansiyon (HT), efor dispnesi ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) hikayesi nedeni ile kardiyoloji ve göğüs hastalıkları konsültasyonu istendi. Kardiyoloji tarafından EKG normal, kan basıncı sinopril 10 mg ile regüle, Ekokardiyografi (EKO)'de diyastolik kompliyans azalması, duvar hareketleri hafif artmış ve sistolik fonksiyonları normal olarak değerlendirilen hastanın sınıf I olarak düşük orta riskle ameliyat olabileceği belirtilmiştir. Göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildiğinde, solunum seslerinin bilateral hafif azaldığı, ral ve rankus olmadığı, akciğer grafisinde kardiyotorasik oranın arttığı her iki alt zonda fibrotik değişiklikler olduğu, sol sinüsün künt olduğu ancak aktif infiltrasyon olmadığı saptandı. Solunum fonksiyon testi (SFT)'de FEV (%56), FVC (%83), FEF (%45) bulunarak KOA tanısıyla Spiriva 1x1 başlandı. Hastanın sahip olduğu kardiyovasküler ve solunum sistemi problemleri nedeni ile yüksek riskle ameliyat olabileceği bildirildi.

Hastanın preoperatif değerlendirilmesinde; 15 yıl önce kolesistektomi, lomber disk hernisi nedeniyle ameliyat olduğu (aldığı anestezi bilinmiyor), regüle HT tanısı ile izlendiği ve halen Sinopril, Beloc zok, ayrıca peptik ülser nedeniyle Omeprazol kullanmakta olduğu öğrenildi. Hepatit markerları negatif olan hastanın diğer laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir anormallik saptanmadı (Tablo 1). Rejyonel anesteziyi kabul etmeyen hasta genel anestezi altında ASA III risk grubu ile sağ total kalça protezi operasyonuna alındı.

Hastaya EKG, noninvaziv kan basıncı, puls oksimetre monitorizasyonu uygulandı (Datascop passport 2 NJ 07430, USA). İndüksiyonda tiyopental 5 mg.kg<sup>-1</sup> intravenöz bolus dozu verildikten sonra, 0.1 mg. kg<sup>-1</sup> vekuronyum verilmesini takiben orotrakeal entübasyon gerçekleştirdi ve %50/50 oranında O<sub>2</sub>/ hava, 4 L. dk<sup>-1</sup> ETCO<sub>2</sub> 30-35 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyona **başlandı** (TMS Maxi 2200 M, Penlon AV 900, UK). Remifentanil infüzyonu 0.2 µg. kg<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup> hızında, sevofluran inspiratuar %1-1.5 konsantrasyonda **başlandı**. İdamede kullanılan remifentalin ve sevofluran dozları hemodinamik stabilite sağlanacak şekilde ayarlandı. **Hidrasyon amacı ile 5 ml. kg. saat<sup>-1</sup>** hızında izotonik veya ringer laktat solusyonu **operasyon boyunca** verildi. Ayrıca **kayıpları karşılamak amacı ile** 500 mL HES ve 1 Ü eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Operasyon **285** dakika sürdü.

**Operasyon bitiminde** anestezikler kesilerek, 4 L.dk<sup>-1</sup> **taze gaz akımı** ile 100% oksijen ile spontan solunum geri dönene kadar **manuel yolla ventilasyon sürdürüldü**. Rezidüel kas gevşetici etkisi 0.03 mg.kg<sup>-1</sup> neostigmin ve 0.01 mg.kg<sup>-1</sup> atropin uygulanarak antagonize edilip **ekstübasyon gerçekleştirildi**. Postoperatif dönemde hastaya ek olarak 2 Ü eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı.

Postoperatif dönemde yapılan rutin incelemeler sonucunda, karaciğer fonksiyon testlerinin bozulduğu görülen hasta seri biyokimya, hemogram ve hemostaz paneli takibine alındı. Tablo 1’de hastanın preoperatif değerleri ile postoperatif dönemdeki patolojik değerleri görülmektedir. AST 1. günde yükselmeye başladı, 1. günde en yüksek seviyesine çıktı. 13. günde normal düzeye indi. ALT ise postoperatif 2. günde en yüksek seviyesine çıkarak daha sonraki günlerde tedricen azaldı.

Postoperatif 13. günde laboratuvar bulgularının (**AST, ALT, T. Bil, D. Bil**) normal değerlere dönmesi ile 15. günde taburcu edildi.

Postoperatif dönemde karaciğer fonksiyonlarında bozulma gelişmesi nedeniyle Gastroenteroloji konsültasyonu istendi. Karaciğer ultrasonografisi normal olarak yorumlandı. Postoperatif dönemdeki bu enzim yüksekliği hematoloji kliniği tarafından öncelikle hepatotoksisite lehine değerlendirildi.

## Tartışma

**İnhalasyon** anestezi sonrası ortaya çıkan hepatik hasardan en fazla sorumlu tutulan faktör, birçok anestezi ajanının karaciğerdeki oksidatif biyotransformasyonu ile oluşan trifloroasetik asit (TFA) metabolitinin subsellüler proteinlere bağlanarak karaciğerde sentrilobüler nekroza yol açmasıdır <sup>9</sup>.

Sevofluranın metabolizması TFA üzerinden olmadığından hepatotoksik etkisinin olmadığı düşünülmektedir <sup>10</sup>.

Sevofluran karaciğerde karma fonksiyonlu oksidazlar tarafından metabolize edilir ve diğer volatil anesteziklerden farklı olarak, oluşan metabolitlerinin atılımı için konjugasyon reaksiyonuna uğrayan tek inhalasyon anesteziği taşıyıcıdır <sup>9</sup>. Sevofluran, Cyp-450 2E1 enzimi tarafından, karaciğerde heksofluoroisopropanol (HFIP) ve inorganik flor bileşiklerine ayrılmaktadır <sup>11</sup>. Bu bileşikler, plazmada sevofluran anestezisinin başlamasıyla birlikte tespit edilmektedir. HFIP, nörotoksik ve hepatotoksik bir madde olmasına rağmen, sevofluranın klinik uygulamasında toksisitesi gösterilememiştir <sup>12,13</sup>. Non konjuge HFIP'in karaciğer makromoleküllerine bağlanma oranı çok düşüktür <sup>13</sup>. Ratlardaki, HFIP'in toksik dozu  $0.6 \text{ mmol.kg}^{-1}$  olup, insanlarda sevofluran anestezisi ile toksik değerlere ulaşılmadığı gözlenmiştir <sup>14</sup>.

Sevofluran metabolizması sonucu oluşan organik florun da toksik değere ulaşması ve hepatik hasar oluşturması beklenmemektedir <sup>11</sup>. Sevofluranın, TFA gibi neoantijen oluşumuna yol açmaması ve biyotransformasyonu sonucu oluşan HFIP'in, çok hızlı şekilde idrarla uzaklaştırılması nedeniyle; direkt, metabolik veya immünolojik yolla hepatotoksisiteye yol açması teorik olarak olası görünmemektedir <sup>12,13</sup>. Buna karşın Eger ve ark <sup>15</sup> sevofluranın alkalik CO<sub>2</sub> absorbanı ile teması sonucu oluşan **Compound-A** (Bileşik A)'nın hepatik



proteinlere kovalen bağlanması ile hepatotoksik etkisi olabileceğinden bahsetmişlerse de hem mekanizmayı tam açıklamamışlar, hem de bu hipotez diğer çalışmalarla desteklenmemiştir <sup>9</sup>.

Japon literatüründeki bazı vaka raporlarında sevofluran 11 ay ile 63 yaş aralığındaki hastalarda postoperatif hepatik disfonksiyon ile ilişkili bulunmuş. Fakat tüm bu raporlarda KC transaminazları yükselmesi ile kendini gösteren sevofluran maruziyeti sonrası KC hasarının ilişkisi zayıftır. Amerika da yayınlanmış bir vaka raporunda apendektomi için sevofluran anestezisi sonrası postoperatif KC hasarı bildirilmiştir. Fakat 3 yaşındaki kızın iyatrojenik asetaminofen intoksikasyonundan muzdarip olduğu ve KC hasarının sevoflurandan çok asetaminofenden dolayı olabileceği düşünülmüştür <sup>16</sup>.

Ancak özellikle son yıllarda hepatotoksisite ile ilişkilendirilen bazı sevofluran vakaları bildirilmiştir <sup>4,5</sup>. Bu olgu sunumlarının hiçbirinde sevofluranın yol açtığı hepatik hasarın oluş mekanizmasından bahsedilmemektedir. Bunlardan Reich ve ark<sup>4</sup> cinsiyetini belirtmedikleri 11 aylık primer hiperoksalüri Tip-1 hastalığı olan ve diyaliz gerektiren böbrek yetmezlikli bebekte sevofluran anestezisi sonrası 2. gün fizik muayenede hepatomegali ve ALT, AST yükselmesi ile ortaya çıkan karaciğer hasarını bildirmişlerdir. Aynı hastaya iki hafta sonra tekrar operasyon gerekmiş, bu kez intravenöz opioid ile birlikte kaudal blok uygulanmış ve postoperatif karaciğer fonksiyonlarında bir değişiklik olmamıştır. Yazarlar metabolik bir defekt bulunmakla birlikte anestezi ve primer hiperoksalüri Tip-1 arasında toksik etkileşim görülmediğini, hepatik hasar için sevofluranın idiyosinkratik etkisi dışında bir hastalık veya anestezi ile bağlantılı herhangi bir neden bulunamadığını rapor etmişlerdir. Bir diğer olgu da 6 yaşında 22 kg ağırlığında hafif böbrek yetmezliği olan kız bebek olup, sevofluran anestezisi sonrası 2. gün ALT, AST yükselmesi ile ortaya çıkan ciddi karaciğer hasarı bildirilmiştir <sup>5</sup>. Bu iki olgu da ilk defa anestezi aldıklarından, değişik halojenli ajanlarla çapraz sensitizasyon oluşmadığı açıktır. Ancak her iki olgunun da primer renal patolojileri olan bebek ve çocuk

olgular olması dikkat çekici olup, renal patolojinin nasıl bir predispozisyon yarattığının ayrıntılı araştırılması gerekmektedir.

Bir diğer olgu da 6 yaşında 20.5 kg ağırlığında posterior fossa tümörü olan kız bebek olup, sevofluran anestezisi sonrası 8. saatte ALT, AST yükselmesi ile ortaya çıkan ciddi karaciğer hasarı bildirilmiştir <sup>6</sup>. Bu olgu da daha önce de sevofluran anestezisi aldığından, değişik halojenli ajanlarla **çaprazyon** sensitizasyon oluşmadığı açıktır. Olguda postoperatif 7. günde KC transaminazları normal seviyelerine döndüğü belirtilmiştir. İntraventriküler hemoraji gelişmesi üzerine acil olarak total intravenöz anestezisi ile opere olduğu bildirilmiştir. **Aynı** olguda üçüncü anestezisi uygulamasında, KC transaminazlarının olduğu gibi kaldığını belirtmişlerdir.

Turillazzi ve ark<sup>7</sup> 69 yaşında kronik renal yetmezliğe bağlı diyabetik nefropatisi bulunan **bir olguda** sevofluran kullanımı sonrası KC nekrozu **nedeniyle ölüm gerçekleştiğini bildirmişlerdir**. Olgunun geçmişinde viral hepatit geçirmediği, anestezisi uygulaması hariç hepatotoksik tedavi almadığını bildirmişlerdir. Daha önceki deneysel çalışmalarda belirtildiği gibi histopatolojik (**otopsi**) değerlendirmede sevofluranla ilişkili hepatotoksisitenin temelini stoplazmik kalsiyum yükselmesinin oluşturabileceğini belirtmişlerdir.

Lehmann ve ark<sup>8</sup> ise öyküsünde 4 kez anestezisi uygulandığı bilinen 76 yaşındaki kadın **hastada, sevofluran anestezisi altında** aortik kapak replasman cerrahisi sonrası KC yetmezliği **ve ölüm geliştiğini bildirmişlerdir**. Olguya kalp yetmezliği nedeniyle operasyondan bir ay önce ACE inhibitörü, digoksin ve diüretik başlandığını **ancak** operasyondan iki hafta önce KC transaminazlarının normal **olduğunu** tespit etmişlerdir.

Karaciğer hasarına direkt mekanizmaların yanında; kronik karaciğer hastalıkları, viral enfeksiyonlar, kan transfüzyonu, sepsisemi, yanık, gebelik, nutrisyon defektleri ve ilaçların da yol açabildiği gösterilmiştir<sup>17</sup>. Ayrıca hepatik dolaşım ve fonksiyon; hipoksi, hipokapni, hiperkarbi, ventilasyon türü ve **teknikinden de etkilenmektedir**. Anestezisi altında spontan

solunum varlığında, PaCO<sub>2</sub> artışına yanıt baskılanmıştır ve solunum derinliğinde azalma söz konusudur <sup>12,17</sup>.

Postoperatif dönemde gelişen hepatik disfonksiyon çoğunlukla tedavi uygulamaksızın geriler; ancak, kardiyopulmoner fonksiyonun optimum koşullara çekilmesi ve enfeksiyonun sağaltılması önemlidir <sup>18</sup>.

Sitokrom P450 ile metabolize olan ilaçların kullanımı sırasında anestezi sonrası haptetik proteinlerin arttığı bilinmektedir <sup>19</sup>. Hastanın sitokrom P-450 2C19 inhibitörü olan omeprazol kullandığını ve bu durumun hastanın halojenize ajanlarla **çapraz** sensitizasyona ve immun reaksiyona yatkınlığını açıklayabileceğini belirtmişlerdir <sup>19</sup>.

Anesteziklerin indüklediği toksisiteye bazı hastaların daha yatkın olmasını açıklayan çeşitli risk faktörleri vardır. Bunlardan kadın cinsiyet, yaş, obezite ve ilaç kullanımı yüksek toksik reaksiyon insidansı ile ilişkilidir <sup>20,21</sup>.

Hastamızda postoperatif dönemde gelişen geçici karaciğer fonksiyon bozukluğunda; geriatric yaş grubunda bulunması, önceki inhalasyon anestezisi deneyimi, cerrahi yöntem, yandaş hastalık (hipertansiyon ve peptik ulkus) ve sevofluran anestezisinin multifaktöryel olabileceği düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak; geriatric hastalarda postoperatif erken dönemde karaciğer fonksiyon bozukluğu **gelişebileceği** akılda tutularak, **yakın takip edilmelidir**. Bu tür hastalarda özellikle sitokrom P-450 2C19 inhibitörü olan ilaç kullananlarda ve daha önceki deneyimlerinde karaciğer enzimlerinde yükselme olan hastalarda total intravenöz anestezi kullanılabilir.

Nadir olarak ortaya çıkan gerçek organ toksisitesi geri dönüşümsüz ve beklenmedik olup, fatal olarak sonuçlanabilir. Bunlar, ilaca akut veya kronik olarak maruz kalınmakla

ortaya çıkar. Akut etkilenme, karaciğer ve böbrek yetmezliği, immun depresyon gibi, kronik etkilenme ise teratojen, nörolojik, kemik iliği depresyonu ve hepatik nekroz gibi olaylarla sonuçlanabilir. Anestezik ajanların kullanımı, nasıl toksisite geliştirdikleri ve hangi hastalarda güvenli kullanılacakları bilgisi üzerine kurulmalıdır. Toksik mekanizmaların anlaşılması ileri incelemeler ve hasta güvenliğinin artırılması için gereklidir. Klinisyen deneyimleri ile yeni bilgileri harmanlayarak her hasta için en güvenli ve en etkin ajanı seçebilmelidir.

### **Kaynaklar**

1. Kumar GP, Bhat VJ, Sowdi V. Fulminant hepatic failure following halothane anaesthesia. *J Clin Forensic Med* 2005; 12: 271–3.
2. Otedo AE. Halothane induced hepatitis: case report. *East Afr Med J* 2004; 81: 538–9.
3. Peter CC, Shyh-Ching C, Jau-Min L, Li AH, Wong CH. Reproducible hepatic dysfunction following separate anesthesia with sevoflurane and desflurane. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 357–62.
4. Reich A, Everding AS, Bulla, M, Olaf Anselm Brinkmann OA, Van Aken H. Hepatitis after sevoflurane exposure in an infant suffering from primary hyperoxaluria type 1. *Anesth Analg* 2004; 99: 370 –2.
5. Youngho J, Insoo K. Severe hepatotoxicity after sevoflurane anesthesia in a child with mild renal dysfunction. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 1140–4.
6. Alotaibi WH. Severe hepatic dysfunction after sevoflurane exposure. *Saudi Med J* 2008; 29: 1344-6.
7. Turillazzi E, D’Ericco S, Neri M, Riezzo I, Fineschi V. A fatal case of fulminant hepatic necrosis following sevoflurane anesthesia. *Toxicologic Pathology* 2007; 35: 780–5.
8. Lehman A, Neher M, Kiesling AH, Isgro F, Koloska A, Boldt J. Case report: Fatal hepatic failure after aortic valve replacement and sevoflurane exposure. *Can J Anesth* 2007; 54: 917-21.

9. Preckel B, Bolten J. Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 331–48.
10. Eger EI. Characteristics of anesthetic agents used for induction and maintenance of general anesthesia. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 3–10.
11. Kharasch ED, Thummel KE. Identification of cytochrome P450 2E1 as the predominant enzyme catalyzing human liver microsomal defluorination of sevoflurane, isoflurane, and methoxyflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 795–807.
12. Biebuyck JF, Phill MB, Eger I. New inhaled anaesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906–14.
13. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane- a long awaited volatile anesthetic. *Br J Anaesth* 1996; 76: 435–45.
14. Kharasch ED, Karol MD, Lanni C, Sawchuk R. Clinical sevoflurane metabolism and disposition: I Sevoflurane and metabolic pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1995; 82: 1369–78.
15. Eger EI II, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Fang Z, Gong D, Sonner J, Weiskoph RB. Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 1997; 84: 160–8.
16. Miller RD. Metabolism and Toxicity of Inhaled Anesthetics. In: Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed Elsevier Churchill Livingstone. 2005, s .231–72
17. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Hepatic Physiology and Anesthesia In: *Clinical Anesthesiology*. 3<sup>rd</sup> ed. McGraw-Hill Companies. 2002, s; 708–22
18. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Anestezi ve Karaciğer. Klinik Anestezi El Kitabı*. 3. Baskı. İzmir, Logos Yayıncılık 1999, 390- 6.

19. Cote G, Bouchard S. Hepatotoxicity after desflurane anesthesia in a 15-month-old child with Mobius syndrome after previous exposure to isoflurane. *Anesthesiology* 2007; 107: 843-5.
20. Fee JP and Thompson GH: Comparative tolerability profiles of the inhaled anaesthetics. *Drug Saf* 1997; 16: 157–70.
21. Berghaus TM, Baron A, Geier A, Lamerz R, Paumgartner G. Hepatotoxicity following desflurane anesthesia. *Hepatology* 1999; 29: 613–4.

**Tablo I. Preoperatif ve postoperatif dönemde laboratuvar ölçüm değerleri**

	<b>Preop.</b>	<b>Postop.</b>	<b>Postop.</b>	<b>Postop.</b>	<b>Postop.</b>	<b>Postop.</b>	<b>Postop.</b>	<b>Postop.</b>	<b>Postop.</b>	<b>Normal</b>
		<b>1. gün</b>	<b>2. gün</b>	<b>3. gün</b>	<b>4. gün</b>	<b>6. gün</b>	<b>8. gün</b>	<b>10. gün</b>	<b>13. gün</b>	<b>Değer</b>
										<b>Aralığı</b>
<b>AST (U/L)</b>	20	1117	1090	699	442	213	66	60	25	0-50
<b>ALT (U/L)</b>	30	618	911	682	463	268	101	70	33	0-40
<b>T. Bil. (mg/dL)</b>	0,60	2,71	13,3	10,6	8,86	3,41	1,4	1,22	0,9	0,4-0,8
<b>D. Bil. (mg/dL)</b>	0,08	2,25	10,6	8,6	5,4	2,07	0,9	0,78	0,6	
<b>Hgb (g/dL)</b>	13,9	11,6	11,7	10,7	9,94	10,1			12,2	
<b>Hct (%)</b>	41,3	36,7	35	31,5	29,2	30,3			34	
<b>WBC (K/uL)</b>	5,14	14,5	15,6	11,5	11,6	10,4			9,06	
<b>Plt (K/uL)</b>	183	159	150	154	115	110			235	