

Tupakoinnin vaikutus enfluraanin metaboliaan

Merja Laisalmi, A Soikkeli, H Kokki, H Markkanen, A Yli-Hankala, P Rosenberg, L Lindgren

Helsingin yliopistollinen sairaala

ENFLURAANIN METABOLIASSA VAPAUTUU epäorgaanista fluoridia¹. Kohonneet seerumin fluoridipitoisuudet voivat aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa². Maksan sytokromi P450 2E1 metaboloii enfluraania³. Tupakan savu sisältää useita reaktiivisia yhdisteitä, jotka voivat indusoida tai inhiboida lääkemeta-boliaa katalysoivia entsyymejä⁴. Tupakointi on yleistyntynyt ja tupakan savun vaikutuksista anestesia-aineiden metaboliaan tai jopa kehittyvään toksisuuteen tiedetään vähän.

Menetelmät

Kuusitoista ei-tupakoivaa ja 17 tupakoivaa (yli 10 savuketta päivässä) tervettä naista osallistui ja antoi tietoisensa suostumuksen tutkimukseen. Potilaille tehtiin elektiivinen gynekologinen leikkaus. Anestesia oli standardoitu. Propofolia ja fentanyyliä käytettiin induktiossa ja rokuronia lihasrelaksanttina. Anestesia ylläpidettiin enfluraanilla (uloshengityspitoisuus 2,1 %) happi-ilmaseoksessa (O₂ 33 %) 45 minuutin ajan. Potilaat saivat siis yhden MAC-tunnin enfluraanianestesian. Tämän jälkeen anestesiaa ylläpidettiin propofoli-infuusiolla ja happi-ilokaasuseoksella (O₂ 33 %). Tarvittaessa annettiin fentanyyliä ja rokuronia.

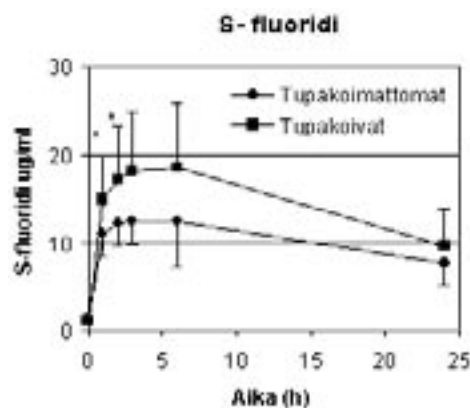
Seerumin fluoridipitoisuus mitattiin 24 h ajan anestesian jälkeen. Munuaistoimintaa seurattiin 48 h ajan seerumin ja virtsan kreatiniinin, tumour associated antitrypsin inhibitor:n (TATI) ja β₂-mikroglobuliinin avulla. Virtsan markerit suhteutettiin virtsan kreatiniiniin.

Tulokset

Tupakoimattomilla seerumin huippufluoridikon-sentraatiot olivat matalammat, 8,4–21,0 (13,8

[3,4]; keskiarvo [SD]) μmol/l, kuin tupakoijilla 8,6 (18,7 [7,0]) μmol/l (p = 0,018). Seerumin fluoridipitoisuudet olivat korkeammat tupakoivilla 1, 2, 3 ja 6 tuntia enfluraanianestesian jälkeen verrattuna ei-tupakoiviin. Aika-fluoridikäyrän pinta-ala (area under curve AUC_{F 0-24}) oli tupakoimattomilla 217, [65] (keskiarvo, [SD]) μmol * h/l ja tupakovilla 318, [130] μmol*h/l (p = 0,028) (kuva).

Seerumin ja virtsan TATI ja β₂-mikroglobuliini pysyivät lähtötasolla.



Johtopäätökset

Tupakoivilla seerumin fluoridipitoisuudet ja AUCF 0–24 olivat merkitsevästi korkeampia kuin tupakoimattomilla. Munuaisten toiminnan häiriöitä tai tubulusvauriota ei havaittu. □

Kirjallisuusviitteet:

1. Clin Pharmacol Ther 1994; 55: 434–40
2. JAMA 1973; 225: 1611–6
3. Anesthesiology 1993; 79: 795–807
4. Metab Rev 1979; 9: 221–36