

İzofluran ve Halotan Anestezisi Altında Fruktoz ve Glukoz Solüsyonlarının Akut Metabolik Etkilerinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi

Dr. Nurten AKPOLAT (BAKAN), Dr. Tülin GÜMÜŞ, Dr. Ülkü AYPAR,
Dr. Elif BAŞGÜL, Dr. Meral KANBAK, Dr. Kemal ERDEM

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
ANKARA

- ✓ Cerrahi gibi stres hallerinde glukoz kullanımı azalabilir. Fruktoz solüsyonu cerrahi esnasında glukoz solüsyonuna alternatif olabilir. Bu çalışmanın amacı, izofluran ve halotan anestezisi altında fruktoz ve glukoz infüzyonlarının akut metabolik etkilerini karşılaştırmaktır. Elektif cerrahi girişim geçirecek ASA (Amerikan Anestezi Cemiyeti risk gruplandırması) I-II grubundan 60 olgu seçildi. Olgular 2 gruba ayrıldı; İzofluran (Grup I) ve Halotan (Grup II). İzofluran ve halotan grupları kendi içinde iki alt gruba ayrıldı: a.fruktoz grubu, b.dekstroz (glukoz) grubu. %5 fruktoz veya dekstroz infüzyonu uygulamasından önce bazal kan örnekleri alındı. Anestezi idamesinde izofluran (%1) ile O₂-N₂O (%67.7-33.3) veya halotan (%0.6) ile O₂-N₂O (%67.7-33.3) kullanıldı. Hastaların serum glukoz, laktik asit (LA), pirüvik asit (PA), sodyum, potasyum, klor, kreatinin ve kan üre nitrojen (BUN) düzeyleri anesteziden önce ve anestezinin başlangıcından itibaren 30. ve 60. dakikalarda ölçüldü. Serum glukoz düzeyi, her iki grupta da anlamlı derecede arttı, fakat bu artış dekstroz solüsyonu alan hastalarda daha fazlaydı. Fruktoz solüsyonu alan grupta serum LA ve PA düzeyleri anlamlı derecede arttı ve bikarbonat düzeyleri anlamlı derecede azaldı. Bu sonuçlar, fruktoz solüsyonunun glukoz solüsyonuna alternatif bir karbonhidrat olacağını telkin etmektedir, fakat bu solüsyon laktik asidoz riski olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Genel anestezi, fruktoz, glukoz, laktik asidozis

- ✓ **The Comparison of the Acute Metabolic Effects of Fructose and Glucose Solutions Under Isoflurane or Halothane Anaesthesia**

Glucose utilization may impair during stress such as surgery. Fructose solution may be an alternative to glucose solution during surgery. The aim of this study is to evaluate acute metabolic effects of fructose and glucose infusions under isoflurane and halothane anaesthesia. Sixty ASA (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification) I-II patients undergoing elective surgery were selected. The patients were divided into two groups: isoflurane (group I) or halothane (group II). Isoflurane and halothane groups were further divided into two more subgroups: a.Fructose infusion, b.Dextrose(glucose) infusion group. Basal blood samples were drawn before the administration of 5% dextrose or fructose infusions. Maintenance of anaesthesia were isoflurane (1%) in O₂-N₂O (67.7-33.3%) and halothane (0.6%) in O₂-N₂O (67.7-33.3%) in groups I and II, respectively. Serum glucose, lactic acid (LA), piruvic acid (PA), bicarbonate, sodium, potassium, chloride, creatinine and blood urea nitrogen (BUN) levels were measured before the anaesthesia and at 30th and 60th minutes after the beginning of anaesthesia.

Serum glucose levels were increased significantly in both groups, but the increment was

more marked in the patients who recieved dextrose solution. Serum LA and PA levels increased and bicarbonate levels decreased significantly in the patients who recieved fructose solution.

These results suggest that fructose solution may be an alternative carbohydrate to glucose solution, but it must be used cautiously in patients at the risk of lactic acidosis.

Key words: General anaesthesia, fructose, glucose, lactic acidosis

GİRİŞ

Stres hallerinde (ameliyat, anestezi, travma, yanık, hipoksi, hipotermi vb.) karbonhidrat toleransının azaldığı, diabetik olmayan kimselerde bile glukozun iyi utilize edilemeyerek glukoz yüklenmesi halinde diabete benzer belirtilerin ortaya çıktığı bilinmektedir. Bunun başlıca nedenlerinden biri adrenajik sistemin aktivasyonu sonucu noradrenalin ve adrenalin salgısının artması ve pankreastaki α -adrenajik reseptörlerin stimülasyonu sonucu insülin salgısının inhibisyonudur. Hipergliseminin zararlı etkilerinden korunmak amacıyla, glukoz toleransının azaldığı, hipermetabolik, hiperkatabolik hastalarda karbonhidrat verilirken dikkatli olunmalı, glukoz sınırlandırılmalı ve alternatif karbonhidratlar tercih edilmelidir⁽¹⁾.

Glukoza alternatif bir karbonhidrat olarak önerilen fruktoz, 1952 yılından beri bilinmektedir. Fruktoz, daha hızlı metabolize olması⁽²⁾, insüline bağlı olmadan yakılabilmesi⁽³⁾, glikojen yapıcı, ketozisi önleyici etkilerinin glukozdan farksız veya üstün oluşu ve venler için daha az irritan olması nedeniyle hiperglisemi ve glukozüri endişesi olmaksızın tavsiye edilen doz limitlerine kadar (0.25 gr/kg/st veya 3 gr/kg/gün) hastalara verilebilmektedir.

Çalışmamızda Halotan ve İzofluran anestezi sırasında fruktoz ve glukoz infüzyonlarının akut metabolik etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde, etik kurul ve hastaların izni

alınarak, ASA (Amerikan Anestezi Cemiyeti risk gruplandırması) I-II grubuna giren elektif cerrahi geçirecek 60 olgu üzerinde uygulandı. Herhangi bir kardiovasküler, renal, endokrin sistem patolojisi bulunanlar ve abdominal girişim geçirecekler çalışma dışı bırakıldı. Baş-boyun, anorektal ve alt ekstremitelerde girişim geçirecek olgular çalışmaya dahil edildi. Olgular randomize edilerek 30'ar kişilik 2 gruba, her grup da kendi içinde 15'er kişilik 2 alt gruba ayrıldı. Gruplar:

Grup Ia : %1 İzofluran + Fruktoz

Grup Ib : %1 İzofluran + Dekstroz

Grup IIa : %0.6 Halotan + Fruktoz

Grup IIb : %0.6 Halotan + Dekstroz

Operasyondan önceki gece saat 24'ten sonra aç bırakılan olguların tümü ilk vaka olarak operasyona alındı. Olgular, operasyondan 30-45 dk. önce meperidin (1 mg/kg) ve atropin (0,5 mg) intramüsküler verilerek premedike edildi.

Rutin monitorizasyonu (EKG, noninvaziv kan basıncı) takiben, periferik bir ven kateterizasyonu yapıldıktan sonra ilk kan örneği alınıp bazal değer olarak kaydedildi. %5 Dekstroz (0.25-0.30 mg/kg/st) veya %5 Fruktoz (0.25 mg/kg/st) infüzyonuna başlandı. Tüm gruplarda anestezi indüksiyonu tiopental sodyum (4-6 mg/kg) ile yapıp, kas gevşetici olarak vekronyum (0.08-0.1mg/kg) kullanıldı. İdamede N₂O+O₂ (% 33.3-67.7) ve izofluran (%1) veya halotan (%0.6) uygulandı.

Operasyonun ilk 60 dk.sında başka bir mayi veya kan infüzyonu yapılmadı. Olgulardan preoperatif (bazal değer), 30. ve 60. dk.larda (infüzyonun yapılmadığı kol

tarafında, periferik bir venden) kan örnekleri alındı. Glukoz, LA, PA, Na⁺, K⁺, Cl⁻, kreatinin, BUN ve HCO₃ düzeylerine bakıldı. Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verilmiştir. Elde edilen veriler varyans analizi, Friedman testi ve Mann Whitney U testi ile değerlendirilip, grup içi ve gruplar arası karşılaştırma yapıldı. p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki gruptaki hastalar fiziksel özellikleri açısından fark göstermemektedir (Tablo 1).

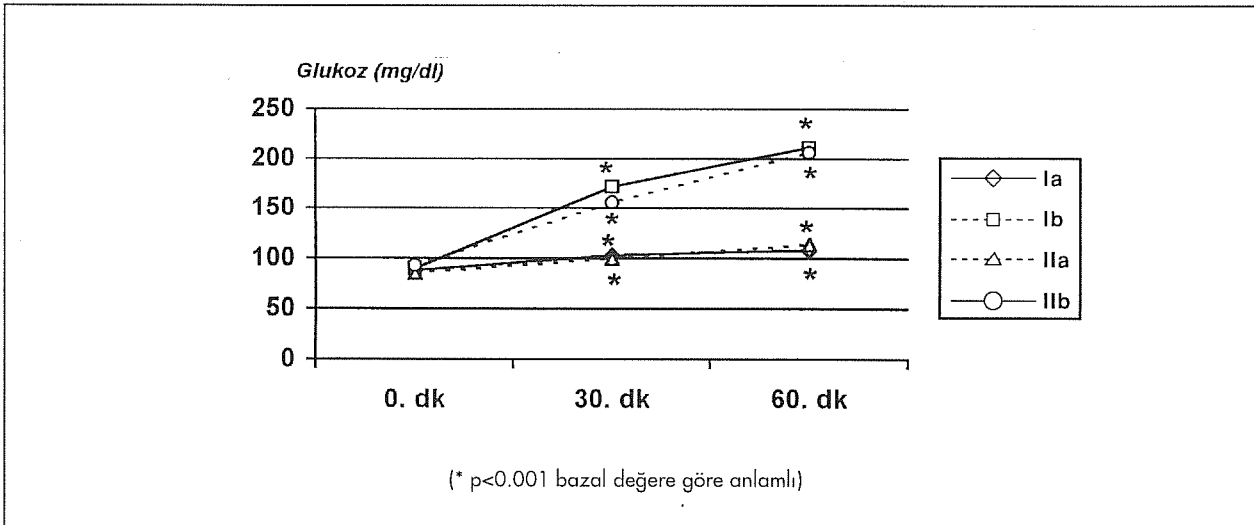
Glukoz değeri, tüm gruplarda 30 ve 60. dk.larda bazal değere göre anlamlı derecede

yüksek bulundu (p<0.001) (Şekil 1). İzofluran ve halotan uygulanan her iki grupta da, dekstroz infüzyonu verilen alt gruplardaki (Ib, II b) artış, fruktoz gruplarına (Ia, IIa) göre anlamlı olarak fazla bulundu (p<0.01). Anestetik ajanların ise kan glukoz seviyelerine etkilerinde fark saptanmadı (p>0.05).

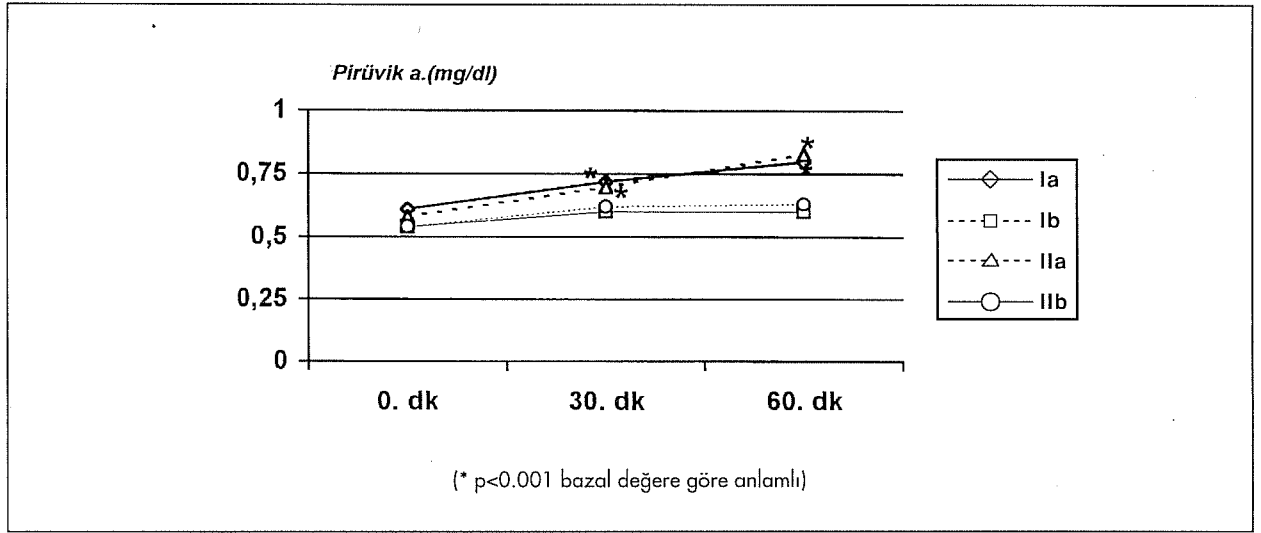
PA değeri, fruktoz kullanılan Ia ve IIa gruplarında, 30 ve 60.dk.larda bazal değere göre anlamlı derecede artmış iken (p<0.001), dekstroz kullanılan Ib ve IIb gruplarındaki artış istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0.05) (Şekil 2). Serum PA düzeyindeki değişiklikler, gruplar arasında karşılaştırıldığında artış oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 1. Olguların Fiziksel Özellikleri (Ortalama ± Standart Hata).

	Grup Ia	Grup Ib	Grup IIa	Grup IIb
Olgu sayısı	15	15	15	15
Yaş (yıl)	37.0 ± 3.5	41.3 ± 3.9	38.4 ± 3.1	47.1 ± 2.8
Cins (K/E)	10/5	9/6	6/9	8/7
Ağırlık (kg)	69.0 ± 3.4	67.0 ± 2.3	68.9 ± 2.7	69.1 ± 4.9



Şekil 1. Serum glukoz değerindeki değişiklikler.

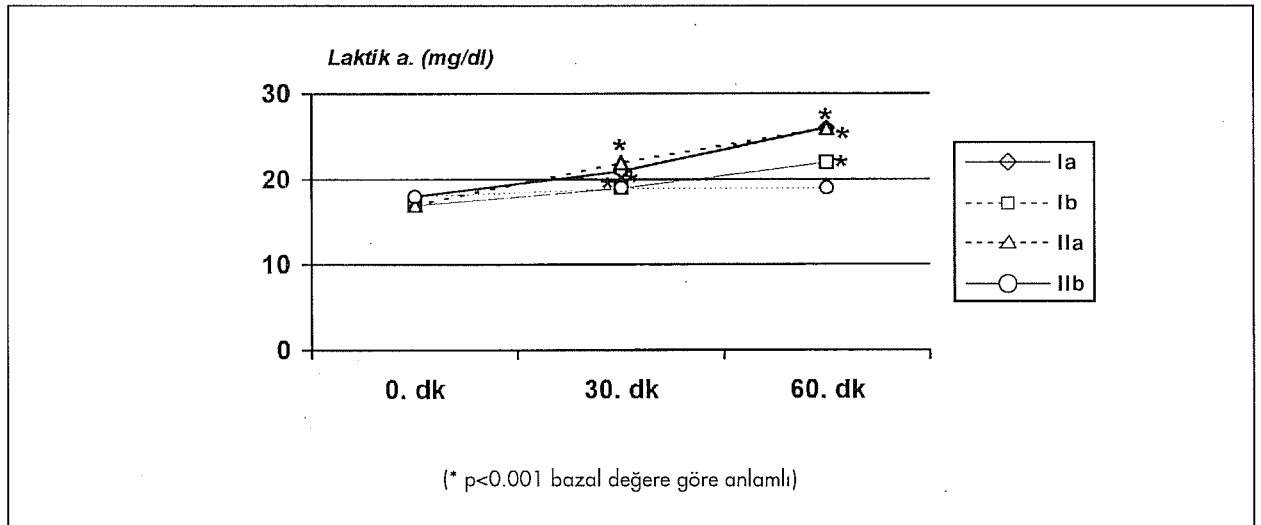


Şekil 2. Serum pirüvik asit değerindeki değişiklikler.

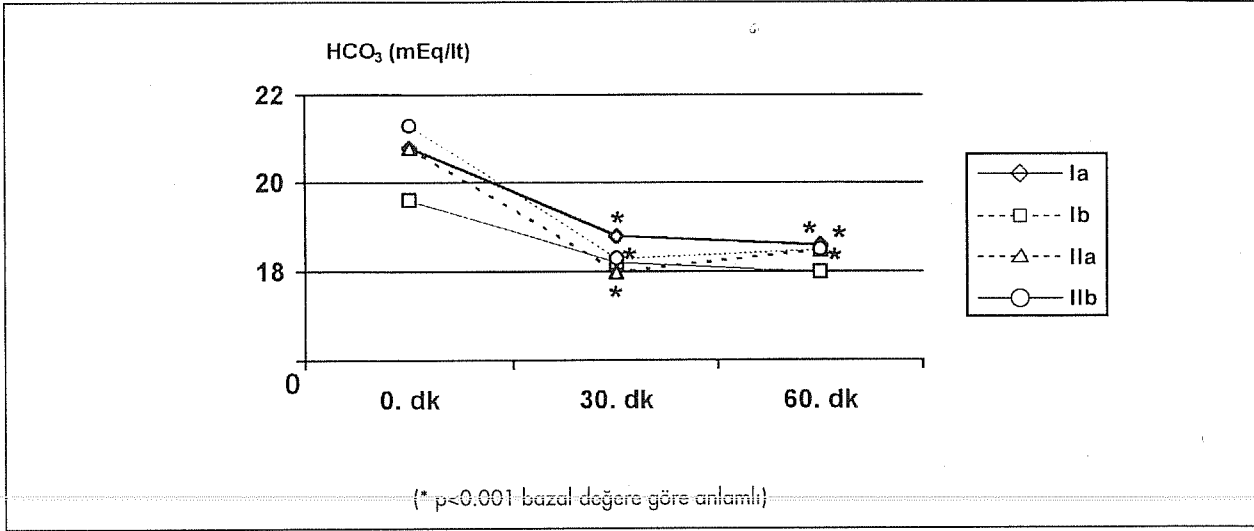
LA değeri (30 ve 60.dk.), izofluran ve halotan kullanılan her iki grup ve alt gruplarda bazal değere göre artmışken bu artış Ia, IIa ve Ib gruplarında anlamlıydı ($p<0.001$) (Şekil 3). Grup içi karşılaştırmalarında ise izofluran kullanılan Ia ve Ib grupları arasındaki artış anlamsızken ($p>0.05$), Halotan kullanılan IIa ve IIb grupları arasındaki artış

anlamlı bulundu ($p<0.001$). Anestetik ajanların serum LA düzeyine etkilerinde fark yoktu.

Bikarbonat değeri (30 ve 60. dk.) tüm gruplarda bazale göre azalmışken, bu azalma Grup Ia, II a ve IIb'de anlamlıydı ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada ise anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 4).



Şekil 3. Serum laktik asit değerindeki değişiklikler.



Şekil 4. Serum bikarbonat değerindeki değişiklikler.

Tüm gruplarda 30 ve 60. dk.lardaki serum Na^+ , K^+ , Cl^- , BUN ve kreatinin düzeyleri bazal değere göre anlamlı bir değişiklik göstermedi. Ayrıca gruplar arası karşılaştırmalarında da anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo II).

Tablo II. Serum Na^+ , K^+ , Cl^- , Kreatinin ve BUN Seviyelerinin 0, 30 ve 60. Dakikalardaki Değerleri (Ortalama±Standart Hata).

		Grup Ia	Grup Ib	Grup IIa	Grup IIb
Na^+ (mmol/l)	0. dk	139.2 ± 0.6	139.1 ± 1.0	139.7 ± 0.8	140.3 ± 0.8
	30. dk	135.8 ± 0.5	136.2 ± 1.8	136.5 ± 0.9	136.1 ± 3.0
	60. dk	135.2 ± 0.6	137.3 ± 1.1	134.8 ± 0.6	135.4 ± 2.3
K^+ (mmol/l)	0. dk	4.6 ± 0.1	4.4 ± 0.1	4.4 ± 0.1	4.8 ± 0.1
	30. dk	4.4 ± 0.1	4.6 ± 0.2	4.2 ± 0.1	4.3 ± 0.1
	60. dk	4.3 ± 0.1	4.5 ± 0.2	4.2 ± 0.1	4.3 ± 0.1
Cl^- (mmol/l)	0. dk	108.1 ± 0.9	106.0 ± 3.1	108.0 ± 1.2	108.2 ± 1.5
	30. dk	109.4 ± 5.5	108.3 ± 1.4	106.1 ± 1.9	108.4 ± 1.0
	60. dk	107.5 ± 1.0	108.2 ± 1.4	105.2 ± 1.4	107.1 ± 1.1
BUN (mg/dl)	0. dk	11.7 ± 0.8	13.2 ± 1.0	13.1 ± 1.0	14.1 ± 0.9
	30. dk	11.5 ± 0.9	13.1 ± 1.1	13.1 ± 1.0	13.7 ± 0.8
	60. dk	11.8 ± 0.8	13.5 ± 0.8	12.7 ± 0.9	13.9 ± 1.0
Kreatinin (mg/dl)	0. dk	0.7 ± 0.03	0.8 ± 0.03	0.7 ± 0.04	0.8 ± 0.05
	30. dk	0.7 ± 0.03	0.8 ± 0.03	0.7 ± 0.04	0.8 ± 0.05
	60. dk	0.7 ± 0.04	0.8 ± 0.05	0.8 ± 0.04	0.8 ± 0.05

TARTIŞMA

Anestezi sırasında birçok metabolik değişikliğin olabileceği, ancak en çarpıcı, en sabit ve en önemli bozukluğun kan glukoz ve kan laktik asit düzeyindeki yükselme olduğu ilk kez 1951 yılında ifade edilmiştir⁽⁴⁾.

Hipergliseminin nedeni, hem karaciğer glukoz sentezindeki artma, hem de glukozun (insülin salınımindaki azalma nedeniyle) periferik kullanımındaki azalmadır. Ayrıca stres cevap nedeniyle artan katekolamin ve kortizol de insülin salınım ve aktivitesindeki azalmada rol oynamaktadır⁽⁵⁾.

Clarke RSJ⁽⁶⁾, ameliyat tipinin hormonal ve metabolik cevap üzerine etkilerini incelemiş, intraabdominal cerrahide hormonal ve metabolik cevabın daha fazla olduğunu göstermiştir. Ayrıca özellikle üst karın girişimlerinde sempatik stimülasyonla klinik olarak anlamlı olmasa da uzun süren hiperglisemi olabilmektedir⁽¹⁾. Bu nedenle çalışma grubumuzda intra abdominal girişim geçirmeyecek hastaları ele aldık.

Emosyonel durumun endokrin değişikliklere yol açabileceğini düşünerek^(7,8) uygulamamızın korku ve endişelerini premedikasyonla azaltmaya çalıştık.

Anestezinin kan şekeri üzerine etkisi 1905 yılından beri bilinmektedir, ancak bu konudaki tartışmalar henüz bitmiş değildir. Son zamanlarda hipergliseminin zararları üzerinde daha fazla durulmaya başlanmıştır⁽⁹⁾. Anestezik ilaçların çoğu hiperglisemiye yol açar, ancak yeterli tedavi ile diabetik hastalarda bile nadiren sorun olur⁽⁵⁾. Price ve ark.⁽¹⁰⁾ yaptıkları çalışmada halotanın sempatik sinir sistemini aktive edebileceğini göstermişlerdir. Sempatik aktivasyonun hepatik glikojenolizisi artırarak, kan şekerini artırdığı bilinmektedir. Lacoumenta ve ark.⁽¹¹⁾ halotan konsantrasyonundaki değişikliklerin endokrin yanıtı etkilemediğini bildirmişlerdir. Çeşitli yazarlar inhalasyon anestetiklerinin

(halotan, enfluran, izofluran) kan düzeyini artırdığını bildirmişlerdir⁽¹²⁻¹⁴⁾. Ayrıca tiopentan ve azot protoksitin plazma glukozunu çok az yükselttiği bildirilmiştir⁽⁴⁾.

Fruktozun kan şekeri üzerine etkisi incelendiğinde ise, kandan fruktoz uptake'ni sağlayan ketoheksokinaz aktivitesinin, glukoz uptake'ni sağlayan glukokinaz aktivitesinden daha fazla olması nedeniyle fruktoz glukozdan daha hızlı metabolize olur ve böylece plazma glukoz konsantrasyonunda daha az artış yapar^(3,15). Ayrıca fruktoz verilmesi ile glukozun hücre içine girişinin hızlandığı ve plazma glukozunu düşürdüğü gösterilmiştir⁽¹⁶⁾.

Çalışmamızda kan şekerinin tüm gruplarda bazal değere göre anlamlı derecede arttığı, ancak bu artışın glukoz kullanılan gruplarda fruktoz kullanılan gruplara göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu durum fruktozun glukozu göre plazma glukoz konsantrasyonunda daha az artış yaptığını bildiren çalışmalarla uyum içindedir^(3,15,16).

Daha önce yapılan çalışmalarda izofluranın kan şekerini daha fazla yükselttiği iddia edilmiştir⁽¹²⁻¹⁴⁾. Bu çalışmada ise iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ve diğer hiperglisemik nedenlerin (cerrahi, metabolik stres cevap) etkisi olabileceği düşünüldü.

Pek çok çalışmada izofluranın serum LA ve baz konsantrasyonunu değiştirmedeğini veya çok az değiştirdiği bildirilmiştir^(14,17,18).

Fruktozun karaciğerdeki metabolik yollarından birisi de gliseraldehite dönüşmesidir. Gliseraldehit ise laktik asite metabolize olmaktadır^(2,3). Diabetik veya sağlıklı kişilerde fruktoz infüzyonunun infüzyon hızıyla bağlantılı olarak LA düzeyini artırdığı gösterilmiştir. Sahebami ve Scaletter⁽¹⁵⁾ yaptıkları çalışmada, %10 fruktoz solüsyonunu 0.5 gr/kg/st dozunda vermiş ve serum LA düzeyinin 16.3±1.6 mg/dl.'den, 60. dk.'da 57.7±8.3 mg/dl. (p<0.02)'ye yükseldiğini, serum bi-

karbonat düzeyinin ise 19.2 ± 0.6 mEq/l'ten 60.dk.da 17.3 ± 0.6 mEq/l'te düştüğünü göstermişlerdir.

Mori ve Kohyama⁽¹⁹⁾, hipoksik köpeklerde, serum fizyolojik (5 ml/kg/st) ve fruktoz (1 gr/kg/st) infüzyonlarının etkilerini incelemiş ve her iki grupta kan glukoz ve LA düzeyinde artış, pH'da ise azalma saptamışlar, ancak fruktoz grubunda LA artışı ve pH azalmasının daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir.

Bergström⁽³⁾'da, 1 gr/kg/st veya daha yüksek dozlarda fruktoz infüzyonunun laktik asit konsantrasyonunu 5 mEq/l. veya daha fazla artırdığını göstermişlerdir.

Fruktozun oral alınımını takiben laktik asitteki yükselmenin 5. dk.da bile olabileceği bildirilmiştir⁽²⁰⁾.

Çalışmamızda saptadığımız serum LA ve serum PA değerlerindeki artış, fruktoz kullanılan Ia ve IIa gruplarında istatistiksel olarak anlamlı idi. Fruktoz kullanılan gruplardaki LA ve PA artışı, fruktozun pirüvik asit üzerinden metabolize olup laktik asite dönüştüğünü; ayrıca PA düzeyinin daha fazla olması fruktozun glukozla göre daha hızlı metabolize olduğunu göstermektedir. İzofluran-glukoz (Ib) grubundaki LA artışının ise diğer nedenlerle de (cerrahi, doku hipoksisi) olabileceği düşünüldü.

Serum bikarbonat düzeyi incelendiğinde, fruktoz verilen Ia ve IIa grubuyla, glukoz verilen IIb grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Metabolik asidoz durumlarında HCO₃'ün düştüğü bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da LA artışına bağlı olarak tüm gruplarda HCO₃ düzeyi azalmıştır (Ia, IIa ve IIb'de anlamlı).

Yapılan çalışmalarda uzun süreli izofluran ve halotan anestezisinin böbrek fonksiyonları ve elektrolitlerde değişiklik yapmadığı gösterilmiştir^(13,14). Ayrıca sıvı elektrolit bozukluğuna yol açabilecek metabolik deği-

şikliklerin akut dönemden ziyade postoperatif dönemde ortaya çıkabileceği bilinmektedir⁽⁵⁾. Fruktoz infüzyonunun da akut dönemde serum Na⁺, K⁺, Cl⁻, BUN ve kreatinin düzeylerini etkilemediği gösterilmiştir⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak akut dönemde serum elektrolit, BUN ve kreatinin düzeylerinin değişmediği gösterilmiştir.

Adolf M ve ark.⁽²¹⁾, total parenteral beslenmede fruktoz ve glukozun etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, fruktozun özellikle septik hastalarda ve post agresyon fazında metabolik stabilizasyonu sağlayan önemli bir besin maddesi olduğunu bildirmişlerdir.

Kawachi ve ark.⁽²²⁾, abdominal cerrahi esnasında, glukoz, fruktoz ve ksilitol karışımının metabolizasyonunun yeterli olup, enerji kaynağı olarak kullanılabilirliğini göstermişlerdir.

SONUÇ

Sonuç olarak, metabolik stres cevaba karşı oluşan hipergliseminin istenmeyen etkilerinden (osmotik diürez, doku dehidratasyonu, enfeksiyona eğilimi artırma, trombosit fonksiyonlarında bozulma) korunmak ve glukoz toleransının bozulduğu (anestezi, açlık, ameliyat, travma) durumlarda, gerekli enerjiyi sağlamak için laktik asidoz riski bulunmayan (anemi, şok, karaciğer yetmezliği, kardiopulmoner by-pass) ve kullanımı kontrendike olmayan (fruktoz intoleransı, fruktozüri) hastalarda uygun dozda kullanıldığı takdirde, fruktoz, glukozla alternatif bir karbonhidrat olabilir.

Geliş tarihi : 02.08.1999

Yayına kabul tarihi : 20.12.1999

Yazışma adresi:

Dr. Nurten AKPOLAT (BAKAN)

Mehmet Buyruk Cad. Şirolu Sitesi Can Apt. 28/7

MALATYA

KAYNAKLAR

1. Kayhan (Esener) Zeynep. Klinik Anestezi. 2. Baskı, İstanbul. Logos Yayıncılık, 1997; 354-375.
2. Murroy RK, Granner DK, Mayes PA et al. Harper'ın Biyokimyası. İstanbul. Barış Kitapevi, 1993; 237-248.
3. Bergström J. Lactic acid accumulation in connection with fructose infusion. Acta Med Scand 1968; 184: 358-364.
4. Clarke RSJ. Anaesthesia and carbohydrate metabolism. Br J Anaesth 1973; 45: 237-243.
5. Nimmo WS, Smith C. Anaesthesia. London, Blackwell Scientific, 1989; 396-406.
6. Clarke RSJ. The hyperglycemic response to different types of surgery and anaesthesia. Br J Anaesth 1970; 42: 45-51.
7. Malatinsky J, Vıgas M, Jurcovic J et al. The patterns of endocrine response to surgical stress during different types of anaesthesia and surgery in man. Acta Anaesth Belg 1986; 37: 23.
8. Moss J, Donlon JV, Goldrick KE. Stress response to local anaesthesia for cataract surgery. Anesthesiology 1986; 67(3A): 67.
9. Steward DJ. Hyperglycemia, something else to worry about! Editorial. Paediatr Anaesth 1992; 2: 81.
10. Price HL, Skousted P, Pauce AL. Evidence for betareceptor activation produced by halothane in normal man. Anesthesiology 1970; 32: 389-395.
11. Lacoumento S, Paterson JL, Burrin J et al. Effects of two differing halothane concentrations on the metabolic and endocrine responses to surgery. Br J Anaesth 1986; 58: 844.
12. Kolhe WA, Hawkins RA, Davis DW et al. Comparison of the effects of volatile anesthetics on brain glucose metabolism in rats. Anesthesiology 1987; 66: 810-813.
13. Stevens WC, Eger EI, Joas TA et al. Comparative toxicity of isoflurane, halothane, fluroxene and diethyl ether in human volunteers. Can Anaesth Soc 1973; 20: 357-368.
14. Homi J, Konchigei HN, Eckenhoff JE et al. A new anesthetic agent -Forane- preliminary observations in man. Anesth Analg 1972; 51: 439-447.
15. Sahebajami H, Scalettar R. Effects of fructose infusion on lactate and uric acid metabolism. Lancet 1968; I: 366-369.
16. Luke RG, Dinwoodie AJ, Linton AL et al. Fructose and glucose tolerance in uremia. J Lab Clin Med 1964; 64: 731.
17. Stevens WC, Cromwell TH, Halsey MJ. The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic, Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide tension. Anesthesiology 1971; 39: 8-16.
18. Byles PH, Dobkin AB, Ferguson JH. Crossover comparison with enflurane (Ethrane), halothane and methoxyflurane in dogs. Can. Anaesth Soc J 1971; 18: 376-386.
19. Mori K, Kohyama A. Effects of fructose on left ventricular function during hypoxia. Masui 1994; 43: 859-866.
20. Perheentupa J, Raivio K. Fructose-induced hyperuricaemia. Lancet 1967; 2: 528.
21. Adolph M, Eckart A, Eckart J. Fructose vs. glucose in total parenteral nutrition in critically ill patients. Anaesthetist 1995; 44: 770-781.
22. Kawachi S, Sumiyoshi N, Yamamori Y et al. Utilization of a glucose/fructose/xylitol carbohydrate solution during surgery. J Invest Surg 1993; 6: 477-484.