

Süksinilkolin'in Köpeklerde Elektrokardiyogram ve Kalp Atım Sayısı Üzerine Etkisi

Mehmet KARACA¹ Dide KILIÇALP² İhsan KELEŞ¹ Hasan Altan AKKAN¹
¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE
²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Sorumlu araştırmacı: 0505 3562949, vetmkaraca@hotmail.com

Özet: Süksinilkolinin 12 adet değişik yaş, cinsiyet ve ağırlıkta sağlıklı, melez köpekte elektrokardiyogram ve kalp atım sayısı üzerine etkisi araştırıldı. 0.3 mg/kg dozunda kas içi olarak uygulanan süksinilkolin etkisiyle EKG'de: (a) Bradikardi. (b) Tam kalp bloğu. (c) S-T yükselmesi. (d) T dalgası'nda pik. (e) Q-T uzaması. (f) Kardiyak arrest. (g) QRS kompleksinin amplitüdünde artış görüldü. Bir köpekte de sinüs taşikardi belirlendi. Elektrokardiyogramdaki bu değişiklikler, elektrolitlerde özellikle de potasyum seviyesinde görülen artışın ve düzensizliğin miyokardiyal hücrelerdeki fizyolojik etkileriyle açıklanabilir.

Anahtar kelimeler: EKG, hiperkalemi, kalp atım sayısı, köpek, süksinilkolin.

The Effects of Succinylcholine on Electrocardiogram and Heart Rate in Dogs

Summary: The effects of succinylcholine on the electrocardiogram and heart rate were investigated in 12 healthy cross-breed street dog in different age, sex and weights. Due to intramuscular application of succinylcholine at 0.3 mg/kg dose, changes in ECG such as; (a) Bradycardia. (b) Complete heart block. (c) S-T elevation. (d) Peaked T-wave. (e) Prolonged Q-T interval. (f) Cardiac arrest. (g) Raised QRS complex were observed. Sinus tachycardia was also determined in one dog. These ECG changes can be explained by the electrolyte disturbances especially on potassium level on myocardial cells.

Key words: ECG, heart rate, hyperkalemia, dog, succinylcholine.

GİRİŞ

Vahşi hayvanların ve sokak köpeklerinin yakalanmasında değişik kimyasal ajanlar kullanılmaktadır. Bu amaçla hayvanın genel durumunu bozmayacak, toksik etkisi az ve bulunması kolay ilaçların seçilmesi gerekmektedir. Nöromusküler bloke edici ajanlar (kas gevşeticiler); suda eriyebilir olmaları nedeniyle kolaylıkla idrarla atılırlar, böbrekten geri emilime uğramazlar. Kan-beyin ve plasenta gibi lipid membran bariyerlerini, renal tübüler hücreler, hepatositler, sinir ve adale hücrelerinin lipid membranlarını geçemezler. Bu nedenle toksik etkileri azdır (1,2).

Süksinilkolin; etkisi kısa süreli, depolarizan, nöromusküler bloke edici (kas gevşetici) bir ajandır. Etkisinin kısa süreli olmasının nedeni plazma butirilkinesteraz enzimi tarafından (3) hızla kolin ve süksinilmonokoline hidrolize edilmesidir (4).

Süksinilkolinin oluşturduğu depolarizan blok, normal enzim miktarının azaldığı durumlarda (karaciğer hastalığı, gebelik, kanser

v.s.) uzar. Süksinilkolin, otonom sinir sistemindeki tüm kolinerjik reseptörleri stimüle eder (sempatik ve parasempatik gangliyonlardaki nikotinik reseptörler - vagus stimülasyonu- ile kalbin sinüs düğümündeki muskarinik reseptörler). Sinüs düğümündeki muskarinik reseptörlerin stimülasyonu ve vagal stimülasyon bradikardiye neden olur. Düşük dozlarda hem negatif inotropik hem de negatif kronotropik cevap oluşturur. Ancak, bu cevap atropinle önlenemez. Yüksek dozlarda bu etkileri daha belirgin olur ve otonomik stimülasyon nedeniyle aritmiler oluşur. Bu aritmiler sinüs bradikardisi, nodal ritim ve ventriküler aritmiler; ventriküler ekstrasistollerden fibrilasyona kadar değişebilir (1,2).

Beşeri hekimlikte süksinilkolinin sıklıkla 1-1.5 mg/kg dozunda kullanıldığı ve etkisini 0.5-1 dakikada gösterdiği, etki süresinin ise 5-10 dakika olduğu bildirilmektedir (2).

Veteriner sahada daha çok sokak köpeklerinin yakalanması için yeni yeni kullanılmaya başlanılan süksinilkolinin beşeri hekimlikte çeşitli etkileri detaylı şekilde çalışılmış olmasına rağmen köpekler üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, bu

Süksinilkolin'in Köpeklerde Elektrokardiyogram ve Kalp Atım Sayısı Üzerine Etkisi

çalışmada sokak köpeklerinin yakalanmasında kullanılan süksinilkolinin elektrokardiyografi ve kalp atım sayısı üzerine etkileri araştırıldı.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada 12 adet değişik yaş, cinsiyet ve ağırlıkta sağlıklı, melez köpek kullanıldı. Uygulama öncesi köpeklerin elektrokardiyogramları ve kalp atım sayıları alındı. Süksinilkolin (Lysthenon amp. % 2, Fako) 0.3 mg/kg dozunda kas içi olarak uygulandı (5). İlaç verilmesini takiben, 5. ve 10. dakikada köpeklerin kalp atım sayıları ve elektrokardiyografileri alındı.

Köpekler normal EKG'lerini saptamak amacıyla bir masaya sağ taraflarının üzerinde lateral pozisyonda yatırıldılar. Elektrotlar ön bacaklarda dirsek eklemine üzerine, arka bacaklarda diz eklemine hemen üzerine gelecek şekilde bölgeye elektrot jeli sürüldükten sonra alligator klipsler aracılığı ile yerleştirildi. EKG'ler I, II, III, aVR, aVL, aVF olarak kaydedildi. Göğüs derivasyonları ise; sol tarafta altıncı interkostal aralığın sternumla kesiştiği yerin yakınına V2 (CV6LL), 6. interkostal aralıkta kaburga-kıkırdak bağlantı yerine V4 (CV6LU) ve 7. göğüs

omurunun dorsal çıkıntısı üzerine V10 gelecek şekilde yerleştirilerek kaydedildi. Elektrokardiyogramlar, elektrokardiyografin hızı 25 mm/sn ve duyarlılığı 1 mV=10 mm olacak şekilde ayarlanarak kaydedildi. Dalgaların süre ve amplitüdlerinin belirlenmesi II. derivasyonda yapıldı. Kalbin elektriksel eksenini I. ve III. derivasyonda hesaplandı (6). Kayıt işleminde Cardiofax 6851(Nihon Kohden, Tokyo, Japon) marka elektrokardiyograf kullanıldı.

BULGULAR

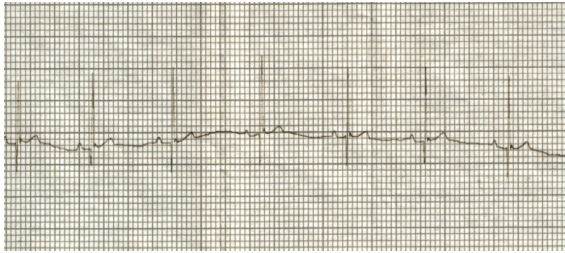
Süksinilkolin uygulaması öncesine ait EKG örneği Şekil 1'de, II. derivasyona ait dalgaların süre ve amplitüdü Tablo 1'de verildi.

Süksinilkolinin neden olduğu hiperkalemiye bağlı oluşan bradikardi, tam kalp bloğu, S-T yükselmesi ve T dalgasının amplitüdünde artışa (pik) ait EKG örneği Şekil 2'de, Q-T aralığında uzama Tablo 1'de ve ventriküler arrest (kardiyak arrest) Şekil 3'te verildi. Bir köpekte görülen taşikardiye (150 atım/dk) ait EKG Şekil 4'te verildi. Süksinilkolin uygulaması öncesi ve uygulamanın 5. ve 10. dakikalarında ortalama kalp atım sayıları sırasıyla, 91.31±16.00, 77.3±26.53, 50.57±10.75 atım/dk. olarak belirlendi.

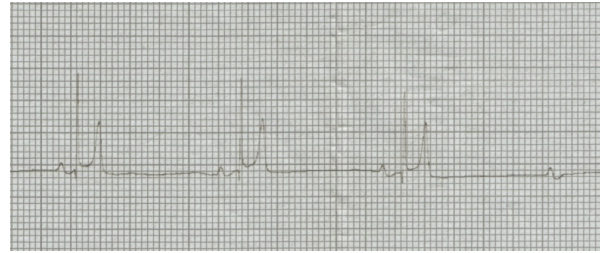
Tablo 1. Kontrol ve süksinilkolin uygulanan köpeklerde II. derivasyona ait dalgaların süre, amplitüdüleri ve kalp atım sayısı.

Parametreler	kontrol (n=12)	5. dakika (n=12)	10. dakika (n=12)
P(sn)	0.04±0.00	0.04±0.00	0.04±0.00
P(mv)	0.10±0.00	0.10±0.00	0.10±0.00
P-Q(sn)	0.10±0.05	0.10±0.00	0.09±0.01
Q-T(sn)	0.20±0.00	0.24±0.00*	0.26±0.00*
QRS(sn)	0.05±0.02	0.06±0.00	0.07±0.00
QRS(mv)	0.80±0.00	1.40±0.05*	1.30±0.00*
T(sn)	0.11±0.02	0.13±0.00	0.13±0.04
T(mv)	0.20±0.01	4.25±0.03*	4.80±0.00*
Kalp Atım Sayısı(atım/dk)	91.31±16.00	77.30±26.53*	50.57±10.75*
Elektriksel Eksen(derece)	+80.50°±15.00	+89.00°±5.00	+85.25°±7.00

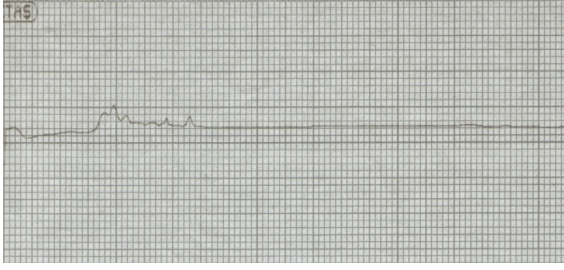
*p<0.05



Şekil 1. Normal elektrokardiyogram (25mm/sn, 1mV=10 mm)



Şekil 2. Süksinilkolin uygulamasından sonra görülen bradikardi, tam kalp bloğu, S-T yükselmesi ve T dalgasının amplitüdünde artış (pik) (25mm/sn, 1 mV= 10 mm)



Şekil 3. Süksinilkolin uygulamasından sonra görülen kardiyak arrest (25 mm/sn, 1 mV= 10 mm)



Şekil 4. Süksinilkolin uygulamasından sonra bir köpekte görülen sinüs taşikardi (25 mm/sn, 1 mV= 10 mm)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Süksinilkolin insan anestezisinde yaygın bir şekilde kas gevşetici olarak kullanılan, nöromüsküler blok yapan bir ajandır. Süksinilkolinin hayvanlarda yüksek dozlarda intramüsküler kullanımı, öldürücü hipoksik hipoksiye yol açan iskelet ve solunum kaslarının uzun süreli paralizine neden olur (7).

Süksinilkolin motor son plağında asetilkolin gibi depolarizasyon yapar. Ancak asetilkolinesteraz tarafından parçalanmadıkları için oluşturdukları depolarizasyon asetilkoline göre daha uzun süreli olur. Bu süre içinde sinir yolu ile gelen uyarıya kas lifi cevap vermez (Depolarizan blok). Süksinilkolin depolarizasyon sonucu kas hücresinde potasyum açığa çıkararak serum potasyum seviyesini yükseltir. Potasyum artışı enjeksiyondan 0-3 ve 8-40 dk sonra görülür. Hiperkalemi ve buna bağlı olarak aritmiler, kardiyak arrest oluşur (8, 9, 10).

Hafif bir hiperkalemi P dalgasının şekillenmemesi, nodal ritim, QRS kompleksinde genişleme, T dalgasında pik gibi EKG anomalilerine neden olurken; ciddi bir hiperkalemi P dalgasının oluşmamasına ek olarak QRS kompleksinde alışılmışın dışında bir genişleme ve T dalgasında genişleme ve yüksekliğinde artış görüldüğü kaydedilmektedir (11). EKG'de görülen bu değişiklikler elektrolitlerin miyokardiyal hücrelerdeki fizyolojik etkileri ile açıklanabilir. Orta derecedeki hiperkalemi; T dalgasında değişikliklerle (en yaygın değişiklik dalganın amplitüdündeki artıştır) sonuçlanan, en son hücredeki repolarizasyonun hızlanmasına bağlıdır (12). Bu çalışmada süksinilkolinin neden olduğu hiperkalemi sonucunda T dalgasında belirgin bir pik şekillendi (Tablo 1, Şekil 2).

Edwards (6) hiperkalemi; T dalgasının yüksekliğinde artış ve pik, P dalgasında düzleşme, bradikardi, P-R ve Q-T aralığında uzama, QRS kompleksinde genişleme, atriyal duraklama, sinoventriküler ritim, 3. derece A-V blok, kardiyak arrest şekillenebileceğini bildirmektedir. Süksinilkolin uygulanan bu çalışmada köpeklere hiperkalemi sonucu oluşan bradikardi, tam kalp bloğu, S-T yükselmesi, T dalgasının amplitüdünde artış (pik), Q-T aralığında uzama ve ventriküler arrest (kardiyak arrest) bulguları Edwards'ın bildirimine uygunluk göstermektedir (Tablo 1, Şekil 2, 3). Ayrıca Edwards, kalp atım sayısı ile Q-T aralığının süresi arasında tersine bir değişim olduğunu; kalp atım sayısının azalması durumunda (bradikardi), Q-T aralığında uzama meydana geldiğini bildirmektedir.

Araştırmada literatürde bildirimine rastlanmayan QRS kompleksinin amplitüdünde, ventriküler iletimde aksama ile ilgili olabilecek önemli bir artış görüldü. Bu aksama, hiperkaleminin neden olduğu, birbirine çok yakın kalp hücreleri arasındaki iletinin baskılanmasına bağlanabilir (Tablo 1).

Kardiyak aritmi hikayesi olmayan 9 yaşındaki sağlıklı bir çocukta, tek doz 20 mg süksinilkolin infüzyonundan hemen sonra kalp atım sayısının 150 atım/dk olduğu ve elektrokardiyogramında kısa süreli bir ventriküler taşikardinin ortaya çıktığı ifade edilmektedir (13). Mevcut araştırmada bir köpekte süksinilkolin uygulamasından sonra 5. ve 10. dakikalarda sinüs taşikardi (150 atım/dk.) gözlemlendi (Şekil 4).

Kardiyak aktivitelere çeşitliliğin araştırıldığı 91 bebek üzerinde yapılan bir çalışmada, süksinilkolinden önce intravenöz atropin enjeksiyonunun yapılmadığı genel anestezi sırasında kalp ritminde ve kalp atım sayısında farklılık gözlemlenmediği bildirilmektedir (14).

Akut solunum problemi olan 27 yaşındaki bir kadında hastalığının seyri sırasında aralıklı olarak

Süksinilkolin'in Köpeklerde Elektrokardiyogram ve Kalp Atım Sayısı Üzerine Etkisi

nöromüsküler blok yapan ajanlarla tedavinin ciddi hiperkalemi ve kardiyak arreste neden olduğu ve böyle hastalarda süksinilkolin kullanımı sırasında dikkatli olunması gerektiği bildirilmektedir (10). Mevcut çalışmada da süksinilkolin kullanımına bağlı olarak kardiyak arrest saptandı (Şekil 3).

Tekrarlanan dozlarda süksinilkolin kullanımının bradidisritmi oluşturma oranını dikkate değer bir şekilde arttırdığı gösterildi (15). Fastle (16) ise iki standart derivasyonda bradikardi belirlendiğini ve endotrakeal intübasyondan sonra oluşan bradikardinin hipoksinin en güçlü göstergesi olduğunu açıklamaktadır.

Süksinilkolin uygulamasından sonra trakeal intübasyon sırasında meydana gelen bradikardinin önlenmesinde atropin kullanımı konusunda yapılan çalışmalarda (8, 17); McAuliffe ve ark. üç veya daha fazla atımda kalp atım sayısının 60'dan daha düşük olduğunu ve

süksinilkolin nedenli bradikardi vakalarında bu oranın %50 olduğunu ifade edilmektedir. Köpeklerde süksinilkolin uygulamayı takip eden 5. dakikada kalp atım sayısının 77.3 ± 26.53 , 10. dakikada ise 50.57 ± 10.75 atım/dk. olması bu yoruma benzerlik göstermektedir (Tablo 1).

S-T segmentindeki yükselme klinik elektrokardiyografide akut myokardiyal hipoksi, işemi ve elektrolit dengesizliğinin direkt göstergesidir (18). Köpeklerde S-T segmentinde oluşan 0.15 mV ve daha fazla yükselmenin önemli olduğu ifade edilmektedir (6). Mevcut çalışmada da S-T segmentinde hiperkalemiye bağlı olarak yükselme olduğu gözlemlendi (Şekil 2).

Sonuç olarak; vahşi hayvanların ve sokak köpeklerinin yakalanmasında kullanılan süksinilkolin, toksik etkisinin az olmasına rağmen kalp üzerinde görülen bradikardiden tam kalp bloğuna kadar sayılan etkileri açısından ciddi bir risk taşıdığı da unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. <http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/anestezinot/noromusk.htm>
2. www.cftf.edu.tr/farma/onersuzer/pdf/tr/18_Iskelet_kasgevse_ticiler.pdf
3. **Taylor P (1991):** The Cholinesterases. J Biol. Chem., 266: 4025-4028.
4. **Durant NN, Katz RL (1982):** Suxamethonium. Br. J. Anaesth., 54: 195-208.
5. **Akkan HA, Gençcelep M, Karaca M, Ceylan E, Tütüncü M, Ağaoğlu Z, Aytakin İ (2004):** The Effects of Succinylcholine on some Clinical, Haematological and Biochemical Parameters in Dogs. Indian Vet. J., 81: 718.
6. **Edwards NJ (1987):** Bolton's Handbook of Canine and Feline Electrocardiography. 2nd ed. W.B. Saunders Company.
7. **Neville IP, Graham M (2003):** In vitro Succinylcholine Hydrolysis in Plasma of the African Elephant (*Loxodonta africana*) and Impala (*Aepyceros melampus*). Comp. Biochem. Physiol., 134: 123-129.
8. **Al-Takroui H, Martin TW, Mayhew JF (2004):** Hyperkalemic Cardiac Arrest Following Succinylcholine Administration: The Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation in an Emergency Situation. J Clin. Anesth., 16 (6): 449-451.
9. **Huggins RM, Kennedy WK, Melroy MJ, Tollerton DG (2003):** Cardiac Arrest from Succinylcholine-Induced Hyperkalemia. Am. J Health Syst Pharm., 60 (7): 694-697.
10. **Markewitz BA, Elstad MR (1997):** Succinylcholine-Induced Hyperkalemia Following Prolonged Pharmacologic Neuromuscular Blockade. Chest., 111 (1): 248-250.
11. **Webster A, Brady W and Morris F (2002):** Recognising Signs of Danger: ECG Changes Resulting from an Abnormal Serum Potassium Concentration. Emerg Med J., 19: 74-77.
12. **Pick A (1966):** Arrhythmias and potassium in man. Am. Heart. J., 72: 295-306.
13. **Kashimoto S, Kanda F, Kumazawat T (1985):** Succinylcholine-Induced Ventricular Arrhythmia during Halothane Anesthesia. Resuscitation., 12 (4): 233-239.
14. **Dionisi P, Colarossi G, Bonanni M, Belomonte L, Colarossi G, Orfei P (1992):** The Effects of Succinylcholine on Heart Rate and Rhythm in Infants. Minerva Anesthesiol., 58 (5): 257-262.
15. **Magee DA, Sweet PT, Holland AJ (1982):** Cardiac Effects of Self-Taming of Succinylcholine and Repeated Succinylcholine Administration. Can. Anaesth. Soc. J., 29 (6): 577-580.
16. **Fastle RK (2004):** Pediatric Rapid Sequence Intubation: Incidence of Reflex Bradycardia and Effects of Pretreatment with Atropine. Pediatric Emergency Care., Oct: 651-655.
17. **McAuliffe G, Bissonnette B, Boutin C (1995):** Sould the Routine Use of Atropine Before Succinylcholine in Children be Reconsidered? Canadian Journal of Anaesthesia., Aug: 724-729.
18. **Kleber AG (2000):** ST-segment Elevation in the Electrocardiogram: A Sign of Myocardial Ischemia. Cardiovasc Res., 45: 111-118.