

İnhalasyon Anestezik Ajanların Erken Postoperatif Dönemde QT İntervali Üzerine Etkileri

Dr. Özcan YILMAZ, Dr. Haydar ŞAHİNOĞLU,
Dr. Ayşegül GÜNAYDIN, Dr. Levent ALTINTOP,
Dr. Nihat TEKTEN

O.M.Ü. Tıp Fakültesi, Kardiyoloji, Dahiliye ve Anesteziyoloji Anabilim Dalı

✓ İnhalasyon anesteziklerinden halotan, enfluran, izofluranın QTc intervali üzerine erken postoperatif dönemde etkilerini araştırmak amacı ile farklı anesteziklerin verildiği 30 hasta ve anestezi verilmeyen 10 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Bu hastalara premedikasyon ajanı olarak 40 mg famodin ve 10 mg diazem, indüksiyon ajanı olarak pentotal ve kas gevşetici olarak norcuran verildikten sonra O₂ (2lt/dk) + N₂O (4 lt/dk) + (%0.8-1 volüm) halotan, izofluran ve enfluran ile anesteziye devam edildi. Anestezi verilen gruplarda holter monitörü kullanılarak postoperatif ilk birinci saat sonunda elde edilen EKG kayıtlarından halotan verilen grupta QTc değeri 0.41±0.0194, enfloran verilen grupta 0.44±0.0244, izofluran verilen grupta 0.44±0.0336 kontrol grubunda ise 0.397±0.0183 bulundu. QTc intervali izofluran verilen grupta kontrol grubuna göre (P<0.001) ve halotan verilen gruba göre (P<0.05) anlamlı olarak uzun bulundu. Enfluran verilen grupta da benzer şekilde kontrol grubuna (P<0.001) ve halotan verilen gruba (P<0.01) göre anlamlı olarak uzundu. Halotan grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Sonuç olarak postoperatif dönemde inhalasyon anesteziklerinin miyokard üzerine olan etkilerinin devam ettiği fakat QTc intervalini halotanın enfluran ve izoflurandan daha az uzattığı anlaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Volatil anestezikler, Halotan, Enfluran, İzofluran, QT intervali.

✓ The effects of halotan, isofluran and enfluran on QTc interval were determined in 30 patients at the early postoperatif period and in 10 control subjects. Famodin, diazepam and pentotal were administered as premedication and induction before norcuran then breathed (%0.8-1 volüm) halothan (group-I), izofluran (group II) and enfluran (group-III), in a mixtur of N₂O₄ (4 lt/min.) in O₂ (2 lt/min.) EKG of patients was recorded with holter monitoring system at early postoperatif period. QTc interval was found 0.41±0.0194, 0.44±0.0336, 0.44±0.0244, 0.397±0.0183 in group I, group-II, group-III, control group respectively. QTc significantly prologed with izofluran (P<0.01) and enfluran (P<0.05) respect with halothan and control group (P<0.001). There was no significant difference between halothan and control group. As a result, the effects of inhalation anesthetics on myocardium were still present in the postoperative period. However, QTc interval was prolonged in the presence of enfluran and isofluran which was more than in presence of halotan.

Key words: Anesthetics, Volatil, Halothan, Enfluran, İzofluran, QT interval.

Uzun QT intervali beraberinde erken ventriküler vuruların ve ventriküler taşikardilerin sık görülmesi nedeni ile önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (1,2). Uzun QT intervali ile beraber görülen ventriküler taşikardilerin özel bir formu geniş QRS ile karakterize "torsades de poin-

tes" dir. Bu taşikardide QRS amplitüd ve morfolojisi sürekli değişir. Bu tip ventriküler taşikardiler tedaviye dirençlidirler. Kinidin, prokainamid ve amiodoran gibi birçok antiaritmik ilaçlar, QT intervalinde uzamaya ve ventriküler taşikardilerin ortaya çıkmasına neden olurlar⁽³⁾.

QT intervali konjenital ve akkiz nedenlere bağlı olarak uzayabilir. Konjenital QT uzaması nedenleri arasında Romana-Ward ve Jervell and Lange-Nielsen Sendromları sayılabilir. QT intervalinde uzama yapan akkiz nedenler ise miyokardial iskemi, konjestif kalp yetmezliği, miyokarditler, serebrovasküler hastalıklar, bazı antiaritmikler, psikotropik ilaçlar, aşırı kilo verme programları, likit proteinli diyetler, hipokalemi, hipokalsemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit denge bozuklukları olarak sayılabilir^(4,5).

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda, inhalasyon anesteziyelerinin, anestezi esnasında, QT intervali üzerine etkileri incelenmiş ve özellikle izofluranın QT intervalini önemli ölçüde uzattığı gösterilmiştir⁽⁶⁾. Fakat bu çalışmalarda, erken postoperatif dönemde inhalasyon anesteziyelerinin QT intervali üzerine etkileri hakkında yeterli bilgi yoktur. Anestezi maddelerinin, hasta uyandıktan sonra da uzun süre kanda önemli oranlarda subanestezi dozlarında kalabildikleri ve özellikle yağ dokusundan salınım ile bu kan seviyesinin devam ettirildiği bilinmektedir. Biz buna dayanarak farklı inhalasyon anesteziyeri halotan, enfloran ve izofluranın postoperatif dönemdeki QT intervali üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Çalışmaya QT intervalini etkileyebilecek kalp hastalığı, kan elektrolit bozukluğu olmayan ilaç tedavisi almayan ASA I-II grubu 17 erkek ve 23 kadın olmak üzere toplam 40 hasta dahil edildi. Hastalar dört gruba ayrıldı. Otuz kişilik ilk üç gruba anestezi verildi. Anestezi verilmeyen 10 kişilik dördüncü grup kontrol olarak alındı. Anestezi verilen hastalara premedikasyon olarak planlanan cerrahi girişim-

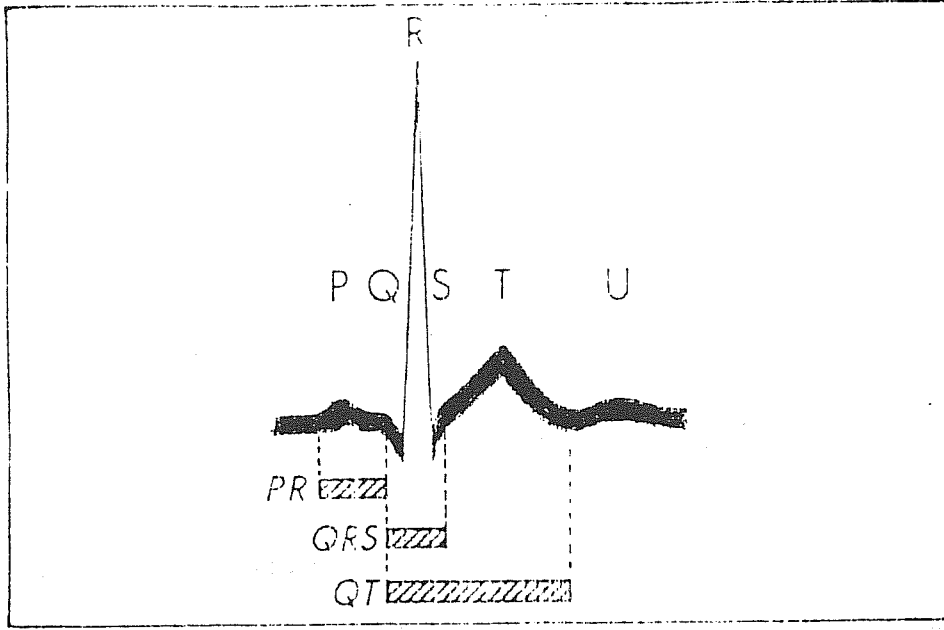
den 45 dakika önce p.o 40 mg famodin ve İ.M 10 mg diazem uygulandı. Bunlara ilaveten indüksiyon ajanı olarak İ.V 5-7 mg/kg pentotal ve intubasyon için 0.1 mg/kg norcuron verildi. Anesteziye O₂ (2 lt/dk) + N₂O (4 lt/dk) + (%0.8-1 volüm) ilk 10 hastaya halotan, ikinci 10 hastaya izofloran, üçüncü 10 hastaya ise enfloran ile devam edildi. Bu dört grup arasında anestezi süresi, yaş ve cins bakımından anlamlı bir farklılık yoktu. Anestezi verilen hastaların postoperatif birinci saat sonunda Holter monitör kullanılarak elde edilen EKG kayıtlarından QT intervali ölçüldü. QT intervali Q dalgasının başlangıç noktasından T dalgasının bitiş noktasına kadar olan uzaklık olarak alındı (Şekil 1). İlaveten EKG'deki RR mesafeleri de ölçülerek Bazett formülü ile QTc hesap edildi^(1,7).

Bazett formülü $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$ mesafesi

Hastalardan elde edilen QTc değerleri kendi aralarında ve kontrol grubundan elde edilen QTc değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sonuçlar varyans analizi (F testi) kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastalara anestezi verilme süresi halotan verilenlerde 138 ± 29.078 , enfloran verilenlerde 140 ± 37.7 , izofloran verilenlerde ise 123 ± 42.23 dk olup aralarında anlamlı bir fark mevcut değildi. Hastalardan oluşan grupların kendi aralarında ve kontrol grubu ile aralarında yaş ve cins bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi. QTc değerleri halotan verilen grupda 0.41 ± 0.0194 , enfloran verilen grupda 0.44 ± 0.0244 , izofloran verilen grupda ise 0.44 ± 0.0336 , kontrol grubunda ise 0.397 ± 0.0183 olarak bulundu. Bu değerler arasında istatistiki olarak, halotan alanlar ile enfloran alanlar ($p < 0.01$) ve izofloran alanlar arasında ($p < 0.05$) anlamlı olarak



Şekil-1: EKG'de QT intervalinin ölçümü

fark varken, enfloran ve izofloran alanlar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Kontrol grubuna göre halotan verilen grupta QTc intervali daha uzun olarak bulunmakla birlikte bu uzama istatistiksel olarak anlamlı değildi. Enfloran ve izofloran grubunda QTc intervali kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu ($P < 0.001$). Hastaların özellikleri ve sonuçlar Tablo-1'de ve Şekil 2'de grafik olarak gösterildi.

TARTIŞMA

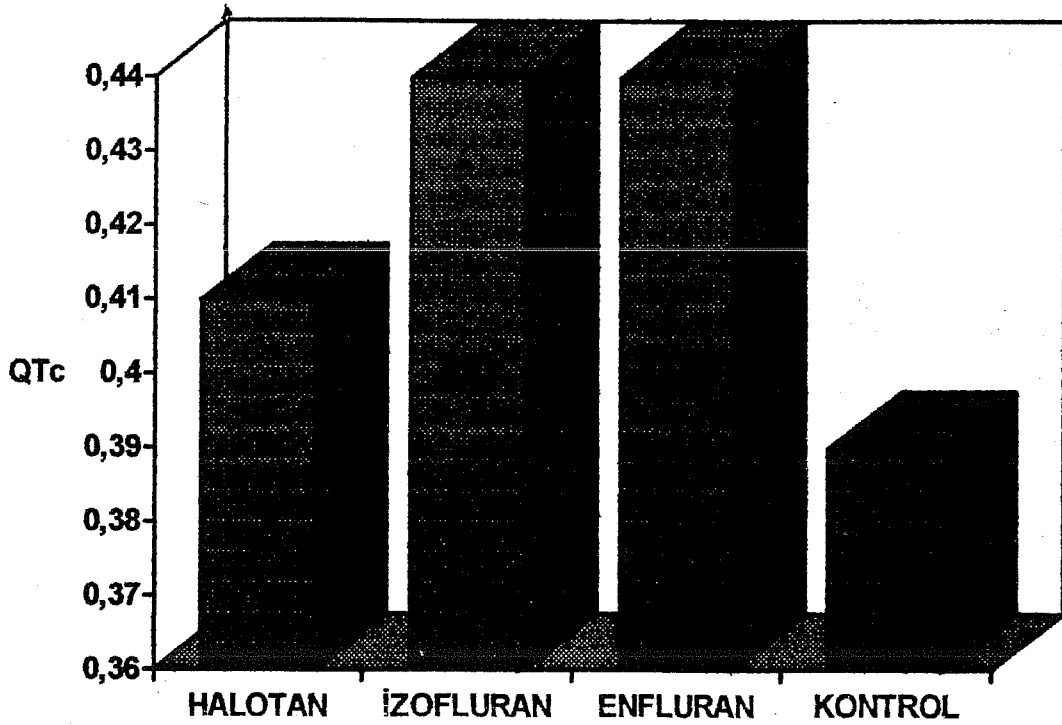
QT intervali ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun toplam süresidir ve uzun QT süresi yaşamı tehdit eden aritmilerin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Deneysel veya klinik çalışmalar önceden bir kalp hastalığı olmadan bile uzun QTc intervalinin ani ölüm riskini artırdığı göstermiştir⁽²⁾. Bu risk faktörü yaş, kalp hızı gibi diğer değişkenlerden bağımsız ola-

rak rol oynamaktadır. Uzun QTc ile ani ölüm riskinin artış nedeni ventriküler elektrikli instabiliteye bağlanmaktadır. Özellikle sempatik aktivite artışının da rolü üzerinde durulmaktadır. Ventriküler aritmiler otomatisme artışı, reentri oluşumu ve tetiklenen (triggered) aktiviteye bağlı oluşabilmektedir. Uzun QT intervali ile birlikte tetiklenen aktivitenin bir şekli olan erken "after depolarizasyona" sıklıkla raslanmaktadır.

Riley ve arkadaşları⁽⁸⁾ köpekler üzerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada, otomatik tonustan bağımsız olarak halotan, enfluran ve izofloranın anestezisi esnasında QT intervalini uzattığını göstermişlerdir. Güzeldemir ve arkadaşları⁽⁹⁾ ise insanlarda anestezisi esnasında tiopentan ve propofol ile birlikte halotan ve izofloranın QT intervali üzerine etkilerini araştırmışlar, Riley ve arkadaşlarının bulgularından farklı olarak, tiopentan ile beraber verilen halotan

Tablo-1: Anestezi verilen hastaların ve kontrol grubunun özellikleri ve bulunan QTc değerleri

	HALOTAN	İZOFLURAN	ENFLURAN	KONTROL
ANES.SÜRESİ	138±29.078	123.5±42.23	140.5±37.37	-
YAŞ	35±7.2	38.8±8.2	39.9±6.4	36±6.8
QTc	0.41±0.0194	0.44±0.0336	0.44±0.0244	0.397±0.0183

**Şekil-2:** Çeşitli anestezik ajanların QT intervali üzerine etkileri

ve izofluranın QT intervalini uzattığı, fakat propofol ile birlikte verildikleri zaman QT değerlerinde önemli değişikliklerin oluşmadığını göstermişlerdir. Daha sonraları Schmeling ve arkadaşları⁽¹⁰⁾ insanlar üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada sonuçlar Riley ve arkadaşlarının bulguları ile uyumlu olarak, QTc intervalinde aneste-

zi esnasında, anestezi öncesine göre halotan verilenlerde daha az, izofluran verilenlerde daha fazla olmak üzere anlamı olarak uzamanın olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda halotan, izofluran ve enfluran anestezi verilen üç grup hasta ile anestezi almamış normal 10 hasta birbirleri ile karşılaştırılmış ve hem kontrol

grubuna göre hemde halotan anestezisi verilen gruba göre enfloran ve izofluran verilenlerde QTc intervali anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Kontrol grubuna göre halotan verilenlerde QTc değeri daha uzun olarak bulunmasına rağmen bu uzama istatistiki olarak anlamlı değildi. İzofloran verilen grupta QTc intervali en uzun olarak bulundu, fakat enfluran ile aralarında istatistiki bir fark mevcut değildi.

Daha önce yapılmış çalışmalar ile bizim izofluran ve enfluranla elde ettiğimiz bulgular uyumlu olmakla beraber Riley ve arkadaşları ve Schmeling ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadan farklı olarak halotan verilen grupta QTc intervali uzunluğu kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Bu farklılık muhtemelen daha önceki çalışmaların anestezik ajanlarında, bizim çalışmamızın ise postoperatif dönemde yapılmış olmasından kaynaklanmaktadır. Postoperatif dönemde anestezik ajanların kan düzeylerinin düşük olması nedeniyle bu farklılık doğaldır. Fakat postoperatif ilk saatlerde QTc intervalinin özellikle enfloran ve izofloran alan grupta uzamış olarak bulunmuş olması, miyokard üzerine olan etkilerinin bu dönemde hâlâ devam etmekte olduğunu göstermektedir.

Geliş Tarihi: 20.02.1994

Yayına Kabul Tarihi: 17.03.1994

KAYNAKLAR

1. Galford R.E. Problems in Anesthesiology Approach to Diagnosis, first edition, Boston, Little, Brown and company, 1992: 107-112.
2. Fei L, Statters D.J, Anderson M.H, et al. Is there an abnormal QT interval in sudden cardiac death survivors with a "normal" QTc? Am Heart J 1994; 128: 73-6.
3. Laakso M, Aberg A, Savola J. et al. Diseases and drugs causing prolongation of the QT interval. Am J Cardiol 1987; 59: 862-869.
4. Isner J.M, Sours H.E, Paris A.L, et al. Sudden unexpected death in avid dieters using the liquid -protein-modified-fast diet: Observation in 17 patients and the role of prolonged QT interval. Circulation 1979; 60: 1401-408.
5. Martin A.B, Garson A, Perry J.C. Prolonged QT interval in hypertrophic and dilated cardiomyopathy in children. Am Heart J 1994; 127: 64-70.
6. Atlee L.J, Bosnjak Z.J. Mechanisms for cardiac dysrhythmias during anesthesia. Anesthesiology 1990; 72: 347-374.
7. Braunwald E. Heart Disease, a Textbook of Cardiovascular Medicine, fourth edition, Philadelphia, W.B. Saunders company 1992: 116-155.
8. Güzeldemir M.E, Bayhan N, Dalkıran S, Pilli G. farklı anestezik ajanların anestezik uygulamaları sırasında QT intervaline etkileri. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon 1990; 18-4: 249-253.
9. Riley D.C, Schmeling W.T, Al-Wathiqui M.H, Kampine J.P, Warltier DC. Prolongation of the QT interval by volatile anesthetics in chronically instrumented dogs. Anesthesia&Analgesia 1988; 67(8): 741-749.
10. Schmeling W.T, Warltier D.C, Mc Donald D.J, Madsen K.S, Atlee J.L, Kampine J.P. Prolongation of the QT interval by enflurane, isoflurane, and halothane in humans. Anesthesia&Analgesia 1991; 72(2): 137-144.

