

**KLİNİK ÇALIŞMA****ÜÇ FARKLI GENEL ANESTEZİ YAKLAŞIMININ QT VE QTc ARALIĞI ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI****Elif KUTLU, Ahmet TOPAL, Jale Bengi ÇELİK****Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD-KONYA****ÖZET**

**Amaç:** QT aralığında uzama ciddi kardiyak aritmiler, polimorfik ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon ile sonuçlanabilir. Bu çalışma da üç farklı genel anestezi protokolünün QT ve QTc aralığı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Jinekolojik ve ürolojik operasyon geçirecek ASA I-II risk grubundan 60 hasta rasgele 3 eşit gruba ayrıldı. Tüm gruplara genel anestezi induksiyonu propofol ve fentanil ile ve trakeal entübasyon ise rocuronyum ile sağlandı. Anestezi idamesinde Grup I'de (n=20), propofol-remifentanil, Grup II'de (n=20) desfluran ve remifentanil, Grup III'te (n=20) desfluran ve % 40 O<sub>2</sub>+N<sub>2</sub>O karışımı kullanıldı. İndüksiyon öncesi, induksiyondan sonraki 5., 15., 45. dakikalarda ve postoperatif dönemde 3 derivasyonlu EKG kaydı yapıldı. Aynı dönemlerde Grup II ve Grup III'te MAK değerleri ve tüm gruplarda oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), sistolik (SAB), diastolik (DAB) ve ortalama arter basınçları (OAB) kaydedildi. Kalp hızı ile düzeltilmiş QT aralığı Bazett formülü kullanılarak hesaplandı. Ki-kare veya Unpaired Student t testi üç grubun demografik verilerini karşılaştırmada kullanıldı. Üç gruptan elde edilen verilerin istatistiksel analizinde tek yönlü varyans analizi ve t testi kullanıldı. Her grup içinde farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin bazal değerle karşılaştırılmasında ANOVA ve paired t testi kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Grupların induksiyon öncesi (bazal) QT ve QTc değerlerinde anlamlı fark yoktu (p>0.05). Grup I'de bazal QT ve QTc değerleri ile 5., 15., 45. dakikalar ve postoperatif ölçümler benzerdi (p>0.05). Grup II ve III'te QT ve QTc değerleri 15. ve 45. dakikalarda bazal değere göre uzamıştı ve bu uzama her grup için istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Üç grubun bazal QT ve QTc aralığı uzama için karşılaştırıldığında 15., 45. dakika ve postoperatif ölçümlerde QT ve QTc aralığı Grup II ve III'te Grup I'den belirgin olarak daha uzundu (p<0.05). Aritmi Grup III'te 5 vakada gözlemlendi ve bu Grup I ve II ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farktı (p<0.05). Grup III'te 3 vakada taşikardi gözlemlendi ve Grup I ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0.05).

**Sonuç:** Bu çalışmada, desfluran-N<sub>2</sub>O veya desfluran-remifentanil uygulamasının QT ve QTc aralığını uzattığını, fakat propofol-remifentanil uygulamasının QT ve QTc aralığında uzamaya neden olmadığını saptanmıştır.

**ANAHTAR KELİMELELER:** Desfluran; Propofol; QT aralığı; QTc aralığı.

**SUMMARY****COMPARISON OF THE EFFECTS OF THREE DIFFERENT GENERAL ANESTHESIA METHODS ON QT AND QTc INTERVALS**

**Objective:** Prolongation of the QT interval may result in grave cardiac arrhythmias, polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. The aim of this study was to assess the influence of three different general anesthesia protocols on QT and QTc intervals.

**Method:** Sixty ASA I-II patients undergoing gynecological and urological operations were randomly allocated into three groups. Anesthesia was induced with propofol, fentanyl and tracheal intubation was facilitated by rocuronium in all groups. Anesthesia was maintained in Group I (n=20) with propofol and remifentanil, in Group II (n=20) with desfluran and remifentanil, in Group III (n=20) with desfluran and 40% O<sub>2</sub>+60% N<sub>2</sub>O. Three lead electrocardiogram recordings were taken before induction, 5, 15, 45 minutes after induction and postoperative period. MAC values in Group II and Group III and oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), systolic (SAB), diastolic (DAB) and mean (OAB) arterial pressure in all groups were recorded at the same time. Heart rate and corrected QT interval were evaluated by using Bazett's formula. Chi-Square or unpaired Student t-test were used for comparison of demographic data between the three groups. One-way analysis of variance and t-test were used for comparison of data between the three groups. For each group, measurements which were made at the different times were evaluated with control values by ANOVA and paired t-test. p<0.05 was considered as statistically significant.

**Results:** There was no statistically significant difference in the baseline QT and QTc values of the groups (p>0.05). In Group I, there were not any statistical differences between basal QT and QTc values and the 5<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup>, 45<sup>th</sup> minutes and postoperative measurements. In Group II and III, QT and QTc values were longer at 15th and 45th minutes compared with basal values and this prolongation was statically significant for each group (p<0.05). When the three groups were compared for QT and QTc interval prolongation, 15<sup>th</sup>, 45<sup>th</sup> minutes and postoperative measurements of QT and QTc interval were significantly longer in Group II and III than Group I (p<0.05). Arrhythmia was observed 5 cases in Group III and this was statistically significant when compared with Group I and II (p<0.05). In 3 cases in Group III, tachycardia was observed and was statistically significant when compared with group I (p<0.05).

**Conclusion:** In this study, we concluded that desfluran and N<sub>2</sub>O or desfluran and remifentanil prolongs the QT and QTc interval but propofol and remifentanil do not prolong QT and QTc interval.

**KEYWORDS:** Desfluran, propofol, QT interval, QTc interval

## GİRİŞ

QT aralığı, elektrokardiyogramda ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon periyodunu ifade eder. Aynı zamanda QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü noktaya kadar olan süreyi kapsar. QT aralığı kalp atım hızı (KAH) ile değişir ve kalp hızına göre düzeltilmiş QT, QTc olarak adlandırılır (1). Sağlıklı insanlarda QT intervalinde uzamanın klinik olarak ne gibi değişiklikler yaptığı açık değildir. Son birkaç yıldır bu uzamaya dikkat çekilmiş ve özellikle kardiyak sorunları olan hastalarda ani kardiyak ölüme kadar uzanan ciddi aritmilerin QT süresinde uzama ile birlikte görülebileceği vurgulanmıştır. QT aralığını uzatan pek çok neden vardır ve bunlardan en önemlisi hastaların kullandığı ilaçlardır. Hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi ve hipotermi QT intervalinde uzamaya neden olan diğer önemli nedenlerdir (2). QT aralığında uzamaya neden olan bu gibi durumların varlığında ve kardiyak problemi olan hastalarda, anestezi yönetimi ile ilaçların seçiminin QT intervali üzerine etkisi hayati önem taşımaktadır.

Günümüzde genel anestezi sağlamak amacı ile kullanılan inhalasyon ajanlarının QT aralığı üzerine etkileri ve aritmiye etkileri konusunda yapılan çalışmaların sonuçları oldukça çelişkilidir. İnhalasyon anestezisi sağlamak için kullanılan halotan, sevofluran, izofluran ve desfluranın QT'yi uzatan ilaçlar listesine eklenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Fakat bu kaniye varmak için çalışma sayısı artırılmalıdır (3). Genel anestezide inhalasyon ajanlarına alternatif olarak total intravenöz anestezi kullanılabilir. Bu durumda en sık kullanılan ajanlardan biri olan propofolün QT aralığı üzerine etkisi kesin kanıtlanmamıştır, ancak güvenli olduğu yönünde bilgiler vardır (4,5).

Bu çalışmada desfluran-azot protoksit, desfluran-remifentanil ve propofol-remifentanil ile genel anestezi uygulanan hastaların QT ile QTc, hemodinamik değişiklikler ve aritmi insidansı yönünden karşılaştırması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Etik Kurul onayı alındıktan sonra, çalışmaya dahil edilecek hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi ve hastaların yazılı onayları alındı. ASA I-II grubundan, yaşları 20-60 arasında değişen ve minimum 45, maksimum 90 dakikalık jinekolojik veya ürolojik operasyon geçirecek olan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Gruplara dahil edilecek hastalar günlük operasyon listesinden rasgele seçildi, fakat grupların aynı operasyon türleri içinde yoğunlaşmamasına dikkat edildi. Hastaların rasgele gruplara dağıtılması, çalışmadan habersiz bir anestezi tar-

findan yapıldı. QT ve QTc değerlendirmeleri, çalışmadan ve gruplardan habersiz bir anestezi ve kardiyolog tarafından yapıldı. Preoperatif dönemde kardiyak sorunu, preoperatif elektrolit dengesizliği, kronik akciğer hastalığı, diabetes mellitus ve diğer endokrinolojik problemleri olan hastalar ile QT aralığını etkileyen ilaç kullanım hikayesi olan, zor entübasyon beklenen, gebelik, laringospazm ve bronkospazm gelişen olgularla alkol kullanım öyküsü olan hastalar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların hiçbirine premedikasyon uygulanmadı. Operasyon odasına alınan olguların tümüne rutin monitörizasyonu takiben anestezi induksiyonu için önce 1,5 µg kg<sup>-1</sup> fentanil (Fentanil 50 µg mL<sup>-1</sup>, 2 mL ampul), 2-2,5 mg kg<sup>-1</sup> propofol, 0,6 mg kg<sup>-1</sup> rokuronyum bromür (Esmeron 10 mg mL<sup>-1</sup>; 5 mL'lik ampul) iv olarak verildi ve endotrakeal entübasyon yapıldı.

Anestezi induksiyonunu takiben Grup I'deki hastalara anestezi idamesi için 12 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> propofol infüzyonu başlandı, 30 dakika uygulandıktan sonra infüzyon hızı 9 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup>'e düşürüldü. 30 dakika bu dozdan devam edildikten sonra hastanın cevabına göre infüzyon hızı 6 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup>'e düşülerek devam edildi. Propofol ile birlikte 0,25-0,50 µg kg<sup>-1</sup> dak<sup>-1</sup> olacak şekilde remifentanil infüzyonu uygulandı. İnfüzyon hızları hastanın hemodinamik stabilitesine (kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı başlangıç değerinin ± % 20'si olacak şekilde) göre ayarlandı.

Grup II'deki hastalara anestezi idamesi için desfluran ortalama 1 MAK konsantrasyonda ve hemodinamik yanıtı göre remifentanil infüzyonu 0,25-0,50 µg kg<sup>-1</sup> dak<sup>-1</sup> olacak şekilde uygulandı. Grup I ve II hastalara operasyon süresince endotrakeal tüp içinden % 50 O<sub>2</sub> ve % 50 hava karışımı verildi.

Grup III'teki hastaların anestezi idameleri ise % 40 oksijen ve % 60 N<sub>2</sub>O inhalasyonu ile birlikte, ortalama 1 MAK desfluran ile sağlandı. Bu grup hastalarda klasik inhalasyon anestezisinde olduğu gibi, hastaların hemodinamisine (kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı başlangıç değerinin ± % 20'si olacak şekilde) göre desfluran konsantrasyonu ayarlandı ve gerektiğinde fentanil eklendi.

Grup I ve II'deki hastalara endotrakeal tüp içinden % 50-% 50 hava ve oksijen karışımı verildi. Tüm olguların kalp atım hızları, kan basınçları (sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları), SpO<sub>2</sub> düzeyleri ve end-tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) düzeyleri sürekli monitörize edildi. Solunum ETCO<sub>2</sub> düzeyi normal seviyelerde tutulacak şekilde devam ettirildi. QT ve QTc aralığını hesaplamak amacıyla bazal (indüksiyon öncesi, T<sub>0</sub>), indüksiyondan sonraki 5, 15, 45. (sırasıyla T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>) dakikalarda ve postoperatif dönemde (ekstübasyondan sonra hasta ayıl-

ma odasına alındığında, T<sub>4</sub>) 3 derivasyonlu elektrokardi-yogram ile kardiyak ritim kayıtları alındı. QT aralığı manuel yöntem ile hesaplandı. Aynı zaman dilimlerinde ki kalp hızı, arteriyel kan basınçları (sistolik, diastolik ve ortalama) ve oksijen saturasyonu değerleri kaydedildi. Kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc) hesabı Bazett formülüne (6) göre yapıldı.

Bazett formülü:

$$QTc \text{ (saniye)} = QT \text{ aralığı (saniye)} / \sqrt{R-R \text{ aralığı (saniye)}}$$

#### İstatistiksel değerlendirme

3 grup arasında demografik verilerin, operasyon sürelerinin, preoperatif elektrolit düzeylerinin ve grup II ile III arasında MAK ve desfluran yüzdelerinin değerlendirilmesinde unpaired student t-testi ve Ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi ve t-testi kullanıldı. Her grup için farklı zamanlarda yapılan ölçümler bazal değerleri ile ANOVA ve paired t-testi ile karşılaştırıldı. p<0.05 istatistiksel anlamlı fark olarak değerlendirildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların demografik verileri, operasyon süreleri, preoperatif sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca) ve magnezyum (Mg) düzeyleri ile Grup II ve III'teki MAK değerleri ile kullanılan desfluran yüzdeleri benzer bulundu (p>0.05) (Tablo 1).

Olguların anestezi induksiyonu yapılmadan önceki başlangıç SAB, DAB, OAB ve KAH ölçüm değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Grup I'deki hastalarda KAH'ı 5. dakikada Grup II ve Grup III'teki hastalara göre anlamlı derecede düşüktü. Yine 15. dakikada DAB ölçüm değerleri bu Grup I'de diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulundu. Olguların OAB ölçüm değerleri gruplar arasında

karşılaştırıldığında ise yine 15. dakikada Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşme tespit edildi. Grup III'te ise 15. dakikada OAB ölçüm değerleri Grup I ve Grup II'ye göre anlamlı olarak yüksekti (Tablo 2).

Gruplar arası karşılaştırıldığında diğer ölçüm periyotlarında SAB, DAB OAB ölçüm değerleri ve KAH değerlerinde anlamlı fark bulunamadı (Tablo 2).

QT ve QTc değişikliklerini saptamak için anestezi öncesi (bazal, T<sub>0</sub>), 5.dk (T<sub>1</sub>), 15. dk (T<sub>2</sub>) ve 45. dk (T<sub>3</sub>) ile postoperatif dönemde (T<sub>4</sub>) yapılan EKG ölçümünden elde edilen sonuçlar ise şöyle idi:

Olguların anestezi induksiyonu öncesinde yapılan EKG ölçümünden elde edilen kontrol QT ve QTc değerleri açısından gruplar arası farklılık gözlenmedi (p>0.05) (Tablo 3). Grup içi karşılaştırma yapıldığında, Grup I'de QT ve QTc ölçüm değerleri açısından 5, 15 ve 45. dakika ile postoperatif dönemde kontrol değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05) (Tablo 3).

Grup II'de 15. dakikada (QT için p=0.035, QTc için p=0.034), 45. dakikada (QT için p=0.031, QTc için p=0.032) ve postoperatif dönem ölçümünde (QT için p=0.036, QTc için p=0.031) QT ve QTc ölçüm değerleri kontrol değerine göre anlamlı ölçüde uzun bulundu. Yine aynı grupta 5. dakika ölçümleri de kontrol değerine göre uzamıştı. Fakat anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo 3).

Grup III'te kontrol değeri ile karşılaştırıldığında 15. dakikada (QT için p=0.042, QTc için p=0.041), 45. dakikada (QT için p=0.036, QTc için p=0.033) ve postoperatif dönem ölçümünde (QT için p=0.037, QTc için p=0.031) QT ve QTc ölçüm değerleri anlamlı ölçüde uzun bulundu (Tablo 3).

Grup II'de QT ve QTc değerleri 15. dakikada (QT

Tablo 1. Demografik veriler, operasyon süresi ve anestezi süresi, kan K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> düzeyleri (Ort ± SD).

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)
Yaş	42 ± 10	45 ± 11	46 ± 9
Cinsiyet (K/E)	9 / 11	10 / 10	8 / 12
Ağırlık (kg)	13 / 7	12 / 8	15 / 5
Boy (cm)	68.2 ± 11.9	65.9 ± 12.3	67.8 ± 10.6
Operasyon süresi (dk)	72.4 ± 20.6	75.3 ± 15.3	76.4 ± 11.6
Anestezi süresi (dk)	78.6 ± 12.4	80.6 ± 9.7	81.9 ± 8.6
K <sup>+</sup> (mmol lt <sup>-1</sup> )	4.1 ± 0.8	3.9 ± 0.7	4.0 ± 0.9
Na <sup>+</sup> (mmol lt <sup>-1</sup> )	140.6 ± 1.7	139.9 ± 2.1	140.9 ± 2.1
Mg <sup>2+</sup> (mg dl <sup>-1</sup> )	1.92 ± 0.2	1.90 ± 0.1	2.0 ± 0.3
Ca <sup>2+</sup> (mg dl <sup>-1</sup> )	8.5 ± 1.2	8.1 ± 1.6	8.3 ± 1.6
MAC değeri	-	0.87±0.11	0.98±1.21
% desfluran	-	6.0±2.1	6.3±2.4

Değerler ortalama ±standart sapma olarak verilmiştir.

	Kontrol Değeri (K, T0)	5. dakika (T1)	15. dakika (T2)	45. dakika (T3)	Postoperatif dönem (T4)
<b>GRUP I</b>					
SAB	118 ± 10	101 ± 9*	98 ± 11*#	104 ± 11*	113 ± 10
DAB	75 ± 9	64 ± 11*	61 ± 10*#	65 ± 12*	72 ± 8
OAB	89 ± 11	77 ± 9*	74 ± 9*#	76 ± 10*	80 ± 12
KAH	92 ± 12	89 ± 8*#	98 ± 6	95 ± 10	96 ± 11
<b>GRUP II</b>					
SAB	124 ± 8	110 ± 2*	115 ± 12	116 ± 12	120 ± 15
DAB	77 ± 8	70 ± 4*	72 ± 8	75 ± 10	73 ± 10
OAB	94 ± 10	82 ± 11*	82 ± 10*	83 ± 11*	92 ± 9
KAH	91 ± 10	94 ± 12	93 ± 9	90 ± 12	95 ± 11
<b>GRUP III</b>					
SAB	126 ± 12	111 ± 18*	116 ± 12	105 ± 13	120 ± 11
DAB	79 ± 9	69 ± 13*	71 ± 11	68 ± 11*	74 ± 10
OAB	96 ± 13	81 ± 10*	97 ± 10	88 ± 10	90 ± 12
KAH	91 ± 12	104 ± 12*	96 ± 8	75 ± 12	98 ± 10

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

\* Grupların kendi içinde karşılaştırılması ile bazal değere göre anlamlı fark (p<0.05).

# Grup I ile Grup II arasında anlamlı fark (p<0.05).

+ Grup I ile Grup III arasında anlamlı fark (p<0.05).

a Grup II ile Grup III arasında anlamlı fark (p<0.05)

	Kontrol Değeri (K, T0)	5. dakika (T1)	15. dakika (T2)	45. dakika (T3)	Postoperatif dönem (T4)
<b>GRUP I</b>					
QT(msn)	342 ± 20	346 ± 12	350 ± 16	349 ± 10	348 ± 11
QTc(msn)	410 ± 12	411 ± 10	419 ± 15	420 ± 9	419 ± 12
<b>GRUP II</b>					
QT(msn)	346 ± 15	358 ± 12	380 ± 14* #	392 ± 11* #	381 ± 15* #
QTc(msn)	410 ± 15	422 ± 12	453 ± 16* #	455 ± 16* #	458 ± 32* #
<b>GRUP III</b>					
QT(msn)	342 ± 18	359 ± 10	382 ± 11* +	401 ± 13* +	404 ± 12* +
QTc(msn)	413 ± 12	428 ± 11	465 ± 12* +	468 ± 10* +	464 ± 11* +

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

\* Grupların kendi içinde karşılaştırılması ile bazal değere göre anlamlı fark (p<0.05).

# Grup I ile Grup II arasında anlamlı fark (p<0.05).

+ Grup I ile Grup III arasında anlamlı fark (p<0.05).

msn: milisaniye

çin p=0.028, QTc için p= 0.029), 45. dakikada (QT için p=0.026, QTc için p= 0.029) ve postoperatif dönemde (QT için p=0.029, QTc için p= 0.030) Grup I'e göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (Tablo 3).

Grup III, Grup I ile karşılaştırıldığında 15. dakikada (QT için p=0.027, QTc için p= 0.028), 45. dakikada (QT için p=0.025, QTc için p= 0.030) ve postoperatif dönemde (QT için p=0.027, QTc için p= 0.031) QT ile QTc değerleri anlamlı olarak daha uzun bulundu (Tablo 3). Grup II ve Grup III arasında ise QT ve QTc değerleri bakımından anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo 3).

İntraoperatif yan etki insidansları karşılaştırıldığında

Grup I'de hiç yan etki görülmedi. Grup III'te 5 olguda aritmi ve 3 olguda taşikardi görüldü ve Grup I ile karşılaştırıldığında bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p<0.05). Grup II'de ise sadece 1 olguda taşikardi görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 4).

## TARTIŞMA

QT aralığı ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonu göstermektedir. Uzaması klinik olarak önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir. QT aralığının uzaması polimorfik ventriküler taşikardi başta olmak üzere ciddi

Tablo 4. İntraoperatif yan etki insidansı (% n).

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)
Aritmi (n %)	0 (%0)	0 (%0)	5 (%25)*
Hipotansiyon (n %)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Hipertansiyon (n %)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%5)
Bradikardi (n %)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Taşikardi (n %)	0 (%0)	1 (%5)	3* (%15)
Kardiak arrest (n %)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Vazopressör kullanımı (n %)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Antihipertansif kullanımı (n %)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Değerler hasta sayısı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir.

\* p< 0.05 grup I ile III arası anlamlı fark.

# p< 0.05 grup II ile III arası anlamlı fark.

aritmilere neden olduğundan anestezi pratiğinde kullanılan ilaçların QT üzerine etkisi giderek daha dikkat çekici bir konu haline gelmiştir. Günümüzde önem kazanan bir diğer durum ise anestezi pratiği sırasında hayatı tehdit eden aritmiler ve ölüm vakalarının uzamış QT aralığı ile birlikte olabileceğidir ve bu nedenle anestezi ilaçlarının kullanımı sırasında QT aralığındaki değişiklikler araştırılmaya başlanmıştır.

Sempatik aktivasyon QT aralık süresini belirleyen önemli etkenlerden biridir. İndüksiyon, laringoskopi, trakeal entübasyon ve sempatoadrenal aktivitenin artışı kardiyak problemi olmayan hastalarda QT aralığında uzamaya neden olmaktadır. Laringoskopi ve entübasyon ile birlikte görülen QT uzamasının opioidler,  $\beta$ -adrenerjik blokaj ve topikal anesteziik uygulaması ile engellenebileceği bildirilmiştir (7). Bu nedenle; çalışma gruplarımızı seçerken TİVA grubunun yanısıra, desfluran uyguladığımız hastaları iki gruba ayırılmış, desfluran kullanılan gruplardan birine opioid (remifentanil) infüzyonu ve diğer gruba azot protoksit ile oksijen kullanılmıştır. Bu çalışmada desflurana sürekli opioid infüzyonu eklenerek klasik nitroz oksit ilavesinden farklı sonuca ulaşım sağlayamayacağını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmayı planlarken karar verilmesi gereken en önemli noktalardan biri QT aralığının nasıl hesaplanacağı idi. QT aralığının ölçülmesi güçtür. Elle ve otomatik ölçüm yöntemlerinin hiçbiri tam olarak doğru değildir, bu nedenle bazı yayınlarda daha güvenli olduğu bildirilen ve uygulaması daha kolay olan manuel ölçüm yöntemini kullanılmıştır (8,9).

Anesteziklerin QT aralığı üzerine etkileri özellikle son yıllarda yaygın olarak araştırılmaya başlanmıştır. Lokal anestezikler, genel anestezikler ve kas gevşeticiler ayrı ayrı araştırılmışlardır. QT aralığı ve kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı (QTc) ortalamaları bu çalışmalarda değerlendirilmiştir. QTc aralığının 440 msn üzerine çıkması, uzamış QTc olarak kabul edilmiştir. Bunun

yanı sıra QTc aralığı 600 msn ise aritmi insidansının arttığı gözlenmiştir (10). Elektrolit anormalliklerinden hipokalemi, hipokalsemi ve hipomagnezemi sıklıkla QT uzaması ile birlikte gözlenmektedir (11). Bu çalışmada seçtiğimiz hastaların ASA I-II hastalar içinden olmasına, elektrolit bozukluğu olmamasına ve QT aralığı uzama öyküsü (QT interval uzamasına neden olan ilaç kullanımı, Uzamış QT Sendromu (UQTS) öyküsü vs olmamasına dikkat edildi. Yaş, cinsiyet ve operasyon için hastaya verilen pozisyonun QT ve QTc aralığını etkilediği gösterilmiştir (11). Bu nedenle çalışmaya alınan vakaların aynı operasyon pozisyonunda ameliyat edilen vakalar arasından seçilmesine, cinsiyet ve yaş dağılımının da gruplar arasında benzer olmasına dikkat edildi.

Önceki yıllarda hiçbir organik nedeni olmaksızın genel anestezi alan hastalarda aritmi geliştiği, bunun anesteziklere bağlı olabileceği ve anesteziklerin QT üzerine etkisi ile aritmi insidansı arasında korelasyon olabileceği bildirilmiştir (12,13).

İnhalasyon anestezikleri genel anestezi uygulamasında en çok kullanılan ajanlardır. Yapılan araştırmalarda daha mükemmel anestezik ajanın bulunması amaçlanmıştır ve desfluran daha mükemmel inhalasyon anestezisine ulaşma çalışmalarında gelinen son noktalardan biridir. Bunun yanı sıra genel anestezi uygulamasında TİVA özellikle bazı vakalarda iyi bir alternatiftir. Bu nedenle desfluran-nitroz oksit, desfluran-remifentanil ile propofol ve remifentanil kombinasyonunu kullandığımız TİVA uygulamasını karşılaştırması amaçlanmıştır. Karagöz ve ark. (14) sevofluran ile yaptıkları bir çalışmada önceki çalışmalardan farklı olarak hava-oksijen karışımı yerine azot protoksit-oksijen karışımı kullanmıştır. N<sub>2</sub>O kullanılmasının MAK değerinde azalma yaparak QT aralığı üzerindeki sevofluran etkisini değiştirebileceğine dikkat çekmişlerdir. Bu çalışmada TİVA ile karşılaştırma yapmak dışında, remifentanil eklenerek desfluranın N<sub>2</sub>O ile kullanımından farklı bir sonuç elde

edilip edilemeyeceğini araştırmak planlanmıştır. Ayrıca desfluran kullanılan gruplardan birine sempatik yanıtı baskılayabileceği düşüncesi ile remifentanil eklenmiştir.

İnhalasyon anesteziklerinin QT ve QTc üzerine etkileri tartışmalıdır. İnhalasyon anesteziklerinin QTc'yi uzatmadığı aksine QTc aralığını kısalttığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (15-19). Biz desfluranın nitroz oksit ile de kullanılsa, remifentanil ile de kullanılsa QT ve QTc aralığını uzattığı gözlemledik. Desfluran-remifentanil grubunda QT ve QTc intervalinde kontrol değere ve propofol-remifentanil grubuna göre anlamlı uzama gözlemlendi. Desfluran-nitroz oksit grubunda uzama desfluran-remifentanil grubundan daha belirgindi, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. İki desfluran grubu arasındaki bu farkı remifentanil infüzyonunun sempatik aktivasyonu baskılamasına bağlanabilir. Propofol-remifentanil grubunda ise QT ve QTc aralığında herhangi bir uzama saptamadık.

Desfluran ile yapılan çalışmalarda, QT aralığını etkileyebileceği vurgulanan etkenlerden biri sempatik aktivasyondur. Desfluran solunum yolları mukozasına iritan etkisi ile adrenerjik stimülasyona neden olabilir ve bu da QT aralığında uzamayı tetikleyebilir (19,20). Hayvan çalışmalarında desfluranın, sempatik stimülasyon ve vagal blokajdan bağımsız olarak kardiyak fonksiyonları etkilediği ve QT'yi uzattığı gösterilmiştir (21). Bu desfluranın direkt kardiyak etkisine bağlanmıştır. Hastaya verilen desfluran miktarı azaldığında bu depresan etkinin azalacağı bilinmektedir. Nitroz oksit ve remifentanil verilen gruplarda desfluranın MAK değerleri ile kullanılan miktarları benzer bulunmuştur. Remifentanil infüzyonunun sempatik deşarjı baskılayarak bu grupta QT aralığındaki uzamanın anlamlı bulunmasına neden olduğu kanaatindeyiz.

Anestezi uygulaması sırasında sempatik deşarjın fazla olduğu dönemlerde QT intervalinin daha çok etkilendiği bildirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda ölçümlerin endotrakeal entübasyon sonrası, intraoperatif dönem ve ekstübasyon sonrasında yapılması uygun bulunmuştur. İntraoperatif dönemde özellikle cerrahi stimülasyonun olduğu 15. dakikada, entübasyon ve ekstübasyon sonrası dönemde desfluran grubundaki uzama istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Propofol ile yapılan çalışmalarda sonuçlar birbirinden oldukça farklı bulunmuştur. Bazı çalışmalarda 3 µg mL<sup>-1</sup> plazma seviyesi sağlayacak şekilde propofol infüzyonu yapıldığında QT üzerinde etki görülmemişken, diğer bazı çalışmalar (4,22-24) propofolün QT intervalini uzattığını göstermişlerdir.

Propofol ile yapılan çalışmalarda özellikle propofolün 0.2-5 mg kg<sup>-1</sup> tek doz şeklinde indüksiyonda kullanı-

mı ile QT süresi arasındaki ilişki araştırılmış ve bu doz aralığının QT'yi uzatmadığı gösterilmiştir ve propofolün QT uzaması olan hastalarda çok güvenli olduğu vurgulanmıştır. Yine elektrofizyolojik çalışmalarda 10-6 ve 10-4 molar arasında propofol çalışılmıştır. Yüksek proteine bağlanma nedeni ile ekstrasellüler alandan daha az oranda propofol serbest vaziyette anestezi sırasında vücut sıvılarında bulunmaktadır. Deneysel elektrofizyolojik çalışmalarda serbest propofol miktarı daha fazladır. Bu çalışmalarda bile QT düzeyinde değişiklik olmadığı için propofolün güvenli bir ajan olduğu deneysel olarak desteklenmiştir (22,25). Fakat yinede birbiri ile çelişen çalışma sonuçları olduğu için daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

Kleinsasser ve ark. (26) sevofluran ve propofol ile yaptıkları bir çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış ve 2 gruptaki hastalara da sevofluran ile anestezi indüksiyonu yapılmıştır. Bir gruptaki hastalara indüksiyondan sonra 15 dakika sevofluran devam edilmiş daha sonra da propofol infüzyonuna geçilmiştir (ortalama 6 mg kg<sup>-1</sup>saat<sup>-1</sup> dozda). Diğer gruba sevofluran anestesizi devam ettirilmiştir. Sevofluran verilen gruptaki hastalarda QT intervalinde uzama bulunmuştur. Sevofluran kesilip propofol ile devam ettirilen grupta bu uzamanın geri döndüğü gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada uzamış QT intervali olan hastalarda anestezi indüksiyonunda propofol kullanıldığında QT intervalinde kısalma olduğu bildirilmiştir (5). Bu çalışmalar propofolün QT intervalini uzattığı veya değiştirmediyini bildiren çalışmalardan farklı olarak kısalttığını göstermesi bakımından ilginçtir. Buradan QT intervalini uzattığı bilinen anestezik ajanlarla birlikte propofol kullanıldığında bu uzamanın geri döndürülebileceği sonucu çıkarılmıştır (5,26). Çalışmamızda propofol infüzyonu yaparak QT üzerine etkilerini desfluran-remifentanil ve desfluran-nitroz oksit grupları ile karşılaştırmayı amaçlanmış ve propofol infüzyonunu ile QT intervalinin uzamadığı sonucuna varılmıştır.

Opioidlerin QT intervali üzerine etkileri ile ilgili fazla çalışma olmamakla birlikte etkisinin olmadığı hatta sempatik deşarjı önleyerek QT aralığını uzatan ilaçların bu etkisini engelleyebileceği öne sürülmektedir. Sempatik deşarj sonrası plazma katekolamin konsantrasyonundaki artış QTc uzaması ve kardiyak aritmi ile birlikte (7,27). Çeşitli opioidler trakeal entübasyon sırasındaki hemodinamik cevabın önlenmesinde kullanılmıştır. Alfentanilin QT uzamasını engellediği kabul edilmekle birlikte fentanil ve sufentanilin QT üzerine olan etkileri tam olarak araştırılmamıştır. Çeşitli opioidlerin QT üzerine olan etkileri hala tartışmalıdır. Uzun QT sendromlu hastalarda fentanilin QT aralığını kısalttığı gösterilirken diğer bazı çalışmalarda koroner arter hastalarında fenta-

nil, remifentanil ve sufentanilin QT üzerine etkili olmadığı bildirilmiştir (28-30). Kweon ve ark. (31) sevofluran ile anestezi induksiyonu sırasında trakeal entübasyon ile birlikte oluşan QT uzamasının remifentanil ile önlenemediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda desfluran kullanılan gruplardan birinde de remifentanil infüzyonu kullanılmıştır. Burada desflurana bağlı sempatik deşarjın ve buna bağlı QT uzamasının etkilenip etkilenmediğini saptamak amaçlanmıştır. Sonuçlara baktığımızda desfluran ile remifentanil kullanılan grupta N<sub>2</sub>O ile desfluran kullanılan gruba göre daha az olmakla birlikte anlamlı uzama olduğu sonucuna varılmıştır.

Owczuk ve ark. (32) desfluranın QT intervali üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada induksiyondan sonraki 1, 3, 5. dakikalarda ve entübasyon sonrası QT ve QTc düzeylerinde bazal değere göre uzama saptamışlar. Fakat kalp hızında sadece entübasyon sonrasında anlamlı artış olduğunu göstermişlerdir. Yıldırım ve ark. (18) desfluran ile hemen induksiyon sonrası ve induksiyondan sonraki 3. ve 10. dakikada QT, QTc, QTd, QTcd süresinde uzama saptamışlar. Fakat kalp hızında belirgin bir artış saptamamışlardır. Bu çalışmada ölçüm dönemlerinde hem desfluran hem de propofol ile kalp hızında anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, desfluran ile QT intervalinde uzama gözlenmiştir. Bu da bize desfluranın yaptığı QT uzamasının sempatik aktivasyondan ziyade desfluranın direkt kardiyak etkisine bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmada desfluran-N<sub>2</sub>O grubunda aritmi insidansı desfluran-remifentanil ve propofol-remifentanil grubundan daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedenini tam olarak açıklayamamakla birlikte desfluran ile remifentanil kullanımının sempatik aktivasyonu azalttığını buna bağlı olarak da aritmi insidansının azaldığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; QT aralığı üzerinde, propofol infüzyonu temel alınarak yapılan total intravenöz anestezinin etkisinin olmadığı, desfluranın ise hem N<sub>2</sub>O hem de remifentanil ile kullanıldığında QT aralığını uzattığını gözlemledik. Özellikle kardiyak problemi olan vakalarda aritmi ve ani ölüm insidansını azaltmak için propofol-remifentanil kombinasyonunun desflurana göre daha güvenilir olduğu kanısındayız.

#### Yazışma Adresi: Dr. Jale Bengi ÇELİK

Selçuk Üniv Meram Tıp Fak  
Anest ve Rean ABD  
42080-KONYA  
Telefon: 0 533 5656838- 0 332 2236550  
e-mail: jalecelik@hotmail.com

#### KAYNAKLAR

1. Bozbaş H, Özin B. QT ölçümünü nasıl yapalım? Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi 2005; 3: 63-68.
2. Beyazıt Y, Güven GS, Iskit AB. Uzun QT sendromu, Hacettepe Tıp Dergisi 2005; 36: 43-48.
3. Booker PD, Whyte SD and Ladusans EJ. The Long QT syndrome and Anesthesia, Br J Anaesth 2003; 90: 349-366.
4. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, et al. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. Anesth Analg 2000; 90: 25-27.
5. Tanskanen PE, Kytä JV, Randell TT. QT interval and QT dispersion during the induction of anaesthesia in patients with subarachnoid haemorrhage: a comparison of thiopental and propofol. Eur J Anaesth 2002; 19: 749-754.
6. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart 1920; 7: 353-370.
7. Lindgren L, Yli-Hankala A, Randell T, Kirvela M, Scheinin M, Neuvonen PJ. Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. Br J Anaesth 1993; 70: 306-310.
8. Charbit B, Samain E, Merckx P, Funck-Brentano C.: QT interval measurement: evaluation of automatic QTc measurement and new simple method to calculate and interpret corrected QT interval. Anesthesiology 2006; 104: 255-260.
9. Viskin S, Rosovski U, Sands AJ et al. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: The majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one. Heart Rhythm 2005; 2: 569-574.
10. Owczuk R, Sawicka W, Wujtewicz M.A, Kawecka A, Lasek J, Wujtewicz M. Influence of spinal anesthesia on corrected QT interval. Reg Anesth Pain Med 2005; 30: 548-552.
11. Abriel H, Schlapher J, Keller DI et al. Molecular and clinical determinants of drug-induced long QT syndrome: An iatrogenic channelopathy. Swiss. Med 2004; 134: 685-694.
12. Paris ST, Cafferkey M, Tarling M et al. Comparison of sevoflurane and halothane for outpatient dental anaesthesia in children. Br J Anaesth 1997;79: 280-284.
13. Mahla E, Rotman B, Rehak P, Atlee JL et al. Perioperative ventricular dysrhythmias in patients with structural heart disease undergoing noncardiac surgery. Anesth Analg 1998; 86: 16-21.
14. Karagöz AH, Basgul E, Celiker V, Aypar U. The effect of inhalational anaesthetics on QTc interval. Eur J Anaesthesiol 2005; 22: 171-174.
15. Gurkan Y, Canatay H, Agacdiken A, Ural E, Toker K. Effects of halothane and sevoflurane on QT dispersion in paediatric patients. Paediatr Anaesth 2003; 13: 223-227.
16. Silay E, Katı İ, Tekin M, Güler N, Hüseyinoğlu UA et al. Comparison of the effects of desflurane and sevoflurane on the QTc interval and QT dispersion. Acta Cardiol 2005; 60: 459-464.
17. Güler N, Bilge M, Eryonucu B, Katı İ, Demirel CB. The effects of halothane and sevoflurane on QT dispersion. Acta Cardiol 1999; 54: 311-315.
18. Yıldırım H, Adanır T, Atay A, Katircioğlu K, Savacı S. The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on QT interval. Eur J Anaesthesiol 2004; 21: 566-570.
19. Weiskopf RB, Moore MA, Eger EI 2nd et al. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. Anesthesiology 1994; 80: 1035-1045.
20. Kong CF, Chew ST, Ip-Yam PC. Intravenous opioids reduce airway irritation during induction of anaesthesia with desflurane in adults. Br J Anaesth 2000; 84: 364-367.
21. Picker O, Schwarte LA, Schindler AW, Scheeren TW. Desflurane increases heart rate independent of sympathetic activity in dogs. Eur J Anaesthesiol 2003; 20: 945-951.

22. Paventi S, Santevecchi A, Ranieri R. Effects of sevoflurane versus propofol on QT interval. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67: 637-640.
23. Saarnivaara L, Hiller A, Oikkonen M. QT interval, heart rate and arterial pressures using propofol, thiopentone or methohexitone for induction of anaesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 419-423
24. Whyte S D., Booker P D. and Buckley D G. The Effects of Propofol and Sevoflurane on the QT Interval and Transmural Dispersion of Repolarization in Children. *Anesth Analg* 2005; 100: 71-77.
25. Yamada M, Hatakeyama N, Malykhina AP, Yamazaki M, Momose Y, Akbarali HI. The Effects of Sevoflurane and Propofol on QT Interval and Heterologously Expressed Human Ether-A-Go-Go Related Gene Currents in *Xenopus* Oocytes. *Anesth Analg* 2006; 102: 98-103.
26. Kleinsasser A, Loekinger A, Lindner KH, Keller C, et al. Reversing sevoflurane-associated QTc prolongation by changing to propofol. *Anaesthesia* 2001; 56: 248-250.
27. Magnano AR, Talathoti N, Hallur R, Bloomfield DM, Garan H. Sympathomimetic infusion and cardiac repolarization. The normative effects of epinephrine and isoproterenol in healthy subjects. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 983-989.
28. Wilton NC, Hantler CB. Congenital long QT syndrome. Changes in QT interval during anesthesia with tiopental, vecuronium, fentanyl, and isoflurane. *Anesth Analg* 1987; 66: 357-360.
29. Lischke V, Wilke HJ, Probst S, Behne M, Kessler P. Prolongation of the QT interval during induction of anesthesia in patients with coronary artery disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 144-148.
30. Blair JR, Pruett JK, Crumrine RS, Balsler JJ. Prolongation of QT interval in association with the administration of large doses of opiates. *Anesthesiology* 1987; 67: 442-443.
31. Kweon TD, Nam SB, Chang CH, Kim MS, Lee SJ, Shin CS, June DB and Han DW. The effect of bolus administration of remifentanyl on QTc interval during induction of sevoflurane. *Anaesthesia* 2008; 63: 347-351.
32. Owczuk R, Wuctewicz M.A, Sawicka W, Kawecka A, Lasek J, Wuctewicz M. The influence of desflurane on QTc interval. *Anesth. Analg* 2005; 101: 419-422.