

# Sevofluran İle Yapılan VİMA ve Bupivakain İle Yapılan Spinal Anestezi Yöntemlerinin QT Dispersiyonuna Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

## COMPARISON OF THE EFFECTS OF VİMA WITH SEVOFLURANE AND SPINAL ANAESTHESIA WITH BUPIVACAINE ON QT DISPERSION

Dr. Murat AKÇAY,<sup>a</sup> Dr. Demet ALBAYRAK,<sup>a</sup> Dr. Feryal K. AKÇAY,<sup>a</sup>  
Dr. Mustafa BAYDAR,<sup>a</sup> Dr. Veli PEHLİVAN,<sup>a</sup> Dr. Nermin GÖĞÜŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Anestezistlerin perioperatif dönemde sık rastladıkları sorunlardan birisi de aritmilerdir. Bu çalışmada sevofluranla yapılan VİMA ile bupivakainle yapılan spinal anestezinin, QT dispersiyonuna olan etkisini araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza hastane etik kurul onayı alındıktan sonra, ASA I-II, 23-64 yaşları arası, alt abdominal cerrahi planlanan 50 hasta dahil edildi. Her iki grupta, noninvaziv kan basıncı, kalp atım hızı(KAH), oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorize edildi ve 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Çalışmamız çift kör ve randomize yapıldı.

**Bulgular:** Sevofluran ile uygulanan VİMA ve bupivakain ile uygulanan spinal anestezi arasında başlangıç değerlerine göre entübasyon ve ekstübasyon aşamalarında VİMA grubunda hemodinamik parametrelerde ve QTc süresinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemledik. VİMA grubunda spinal grubuna göre ekstübasyon dönemindeki QTd ve QTcd'deki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda; VİMA grubunda entübasyon ve ekstübasyon aşamalarında hemodinamik parametrelerde ve QTc süresinde meydana gelen artışlar dışında patolojik bulgu gözlemlenmedi. Meydana gelen bu artışın entübasyon ve ekstübasyona bağlı olan sempatik deşarjın neden olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Sevofluran, bupivakain, QT intervali, aritmi

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2004, 2:137-143

### Abstract

**Objective:** One of the often problem for anaesthesiologist is arrhythmia in perioperative period. We studied the effect of sevoflurane in VİMA and bupivacaine in spinal anaesthesia on QT dispersion.

**Material and Methods:** After getting approval of our hospitals ethic committee, we choose 50 patients undergoing lower abdominal surgery ASA I-II and aged between 23-64 years old. In both groups we monitorized noninvasive blood pressure, hearth rate and oxygen saturation. We have taken 12 derivation ECG from both. Our study was double blinded and randomized.

**Results:** In VİMA with sevoflurane versus spinal anaesthesia with bupivacaine at the beginning and during entubation and extubation, we observe statistically meaningful increase in hemodynamic parameters and QTc time. In VİMA group versus spinal group we couldn't observe statistically meaningful increase in QTd and QTcd during extubation period.

**Conclusion:** In our study, we didn't observe any pathological changes in VİMA group except changes in hemodynamic parameters and QTc times during entubation and extubation periods. We thought that this increasing is because of the sympathetic discharge during entubation and extubation

**Key Words:** Sevoflurane, bupivacaine, QT interval, arrhythmia

**A**nestezistlerin perioperatif dönemde sık rastladıkları sorunlardan birisi de aritmilerdir. Birçok neden perioperatif periyotta aritmeye neden olabilmektedir. QT

intervalinin derivasyonlar arasındaki farkı, bölgesel repolarizasyon farklılığını gösterir. QT dispersiyonu 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki farktır. QT dispersiyonundaki uzama, ventriküler aritmilerin ve ani kardiyak ölümlerin önemli bir belirleyicisidir. Bizim bu çalışmadaki amacımız; sevofluranla yapılan VİMA (volatil indüksiyon ve idame anestezisi) ile bupivakainle yapılan spinal anestezinin, QT dispersiyonuna olan etkisini araştırmaktır.

Geliş Tarihi/Received: 16.08.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 12.01.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Murat AKÇAY  
Şehit Cevdet Özdemir M. Perçem S. 7/5  
Sokullu, ANKARA  
hmakcay@yahoo.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza hastane etik kurul onayı alındıktan sonra, ASA I-II, 23-64 yaşları arası, alt abdominal cerrahi planlanan 50 hasta dahil edildi. Hastalar ameliyat öncesi dönemde uygulanacak olan anestezi tipi hakkında bilgilendirilip, izinleri alındı. Her EKG, iki ayrı kardiyolog tarafından gruplar bilinmeksizin okundu. Çalışmamız çift kör, randomize yapıldı.

Hastalar rasgele iki gruba ayrıldılar: Grup I: Spinal grubu (n:25), Grup II: VİMA grubu (n:25)

Kardiyak bir hastalık varlığı, EKG’de aritmi saptanması, QT intervalini etkileyen ilaç kullanımı, elektrolit dengesizliği, alkol ve sigara kullanımı, diabetes mellitus, rutin biyokimyasında ve hemogramında bozukluk olanlar, zor entübasyon düşünülen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Her iki grupta, noninvaziv kan basıncı (sistolik arteriyal basınç(SAB), diastolik arteriyal basınç(DAB), ortalama arteriyal basınç(OAB)), kalp atım hızı(KAH) ve oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorize edildi. QT mesafesi ölçümü 12 derivasyonlu EKG’ler Cardiofax V EKG cihazından kaydedildi.

Grup I’de, hastalara işlem öncesinde 10 ml/kg ringer laktat infüzyonu uygulandı. Monitorizasyonu takiben hastaya oturur pozisyon verilip, L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> aralıklarından 22 G keskin uçlu spinal iğneyle subaraknoid aralığa girildi. %0.5’lik hiperbarik bupivakainden 4 ml, 15 saniyeden kısa olmayacak şekilde spinal aralığa verildi. Sonra hastanın pozisyonu düzelterek, spinal blok değerlendirmesi her 3-5 dakikada bir yapıldı. Yeterli spinal seviyeye ulaşıldıktan sonra cerrahi işlem başlatıldı. Hastalara ameliyat boyunca 3 lt/dk O<sub>2</sub> verildi.

Grup II’de ise monitorizasyonu takiben hastalara, %50 O<sub>2</sub> ve %50 N<sub>2</sub>O içerisinde %8 konsantrasyonda sevofluranla tidal volüm tekniği ile induksiyona başlandı. Sonra sevofluran %2 oranında kademeli olarak azaltıldı. İndüksiyonun 3. dakikasında 0.1 mg/kg vekuronyum bromid iv olarak verildi. Kas gevşeticiyi takiben üç dakika sonunda hastalar aynı kişi tarafından entübe edildi. Anestezinin idamesi %2-3 sevofluran ile sürdürüldü. Cer-

rahinin bitimini takiben N<sub>2</sub>O ve sevofluran kesilerek %100 O<sub>2</sub> verildi. Sevofluran grubunda, hastaların hiçbirinde kas gevşeticinin artık etkisi nedeniyle antikolinergik ajan uygulanmasına gerek kalmadı.

Bütün EKG’ler standart 12 derivasyonlu ve kağıt hızı 25 mm/sn olacak şekilde alındı. Her bir EKG iki kardiyolog tarafından ayrı ayrı okunarak değerlendirildi. Tüm derivasyonlarda QRS kompleksinin izoelektrik hattın ayrıldığı başlangıç noktası ile T dalgasının izoelektrik çizgiye dönüş noktası belirlenip ölçüldü. Eğer U dalgası varsa, T ile U dalgasının birleşme noktalarının en alt noktası T’nin bitimi olarak kabul edildi. Herhangi bir T dalgasının bitimi tam olarak belirlenemiyorsa ölçümden çıkarıldı. En az üç göğüs derivasyonu olmak üzere 7 derivasyonda ölçüm yapılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi. QT aralığının hıza göre düzeltilmesinde “Bazzett formülü” kullanıldı.

$$QTd = QT_{max} - QT_{min}$$

$$QTc = QT / \sqrt{RR'}$$

$$QTcd = QT_{cmax} - QT_{cmin}$$

Grupların, başlangıç periyoduna göre yüzde değişimlerini karşılaştırmak için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldı.

Hastaların ölçüm ve kayıt dönemleri Tablo 1’de verilmiştir.

## Bulgular

Gruplar arasında demografik veriler ve elektrolit değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Her iki grubun SAB, OAB, DAB değerlerinin, başlangıç periyoduna göre yüzde değişimleri birbirleriyle karşılaştırıldığında; 5., 9. ve 10. evrelerde spinal grubundaki azalmayla VİMA grubundaki artma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p<0,005) (Grafik 1).

Her iki grubun KH değerlerinin, başlangıç periyoduna göre yüzde değişimleri birbirleriyle karşılaştırıldığında; 3., 4., 5., 9. ve 10. evrelerde spinal grubundaki azalmayla VİMA grubundaki artma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p<0,05).

**Tablo 1.** VİMA ve spinal anestezide ölçüm alınan evreler.

Evreler	Spinal	VİMA
<b>Başlangıç Periyodu(BP)</b>	0. dakika	0. dakika
<b>1. evre</b>	1. dakikası	Sevofluranın 1. dakikası
<b>2. evre</b>	3. dakikası	Sevofluranın 3. dakikası
<b>3. evre</b>	4. dakikası	Vekuryum 1. dakikası
<b>4. evre</b>	6. dakikası	Vekuryum 3. dakikası
<b>5. evre</b>	7. dakikası	Entübasyon 1. dakikası
<b>6. evre</b>	9. dakikası	Entübasyon 3. dakikası
<b>7. evre</b>	İnsizyon 1. dakikası	İnsizyon 1. dakikası
<b>8. evre</b>	İnsizyon 3. dakikası	İnsizyon 3. dakikası
<b>9. evre</b>	Cerrahi bitiş 1. dakika	Ekstübasyon 1. dakikası
<b>10. evre</b>	Cerrahi bitiş 3. dakika	Ekstübasyon 3. dakikası

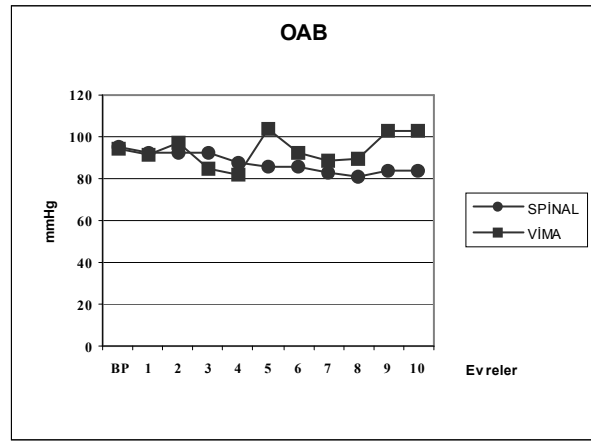
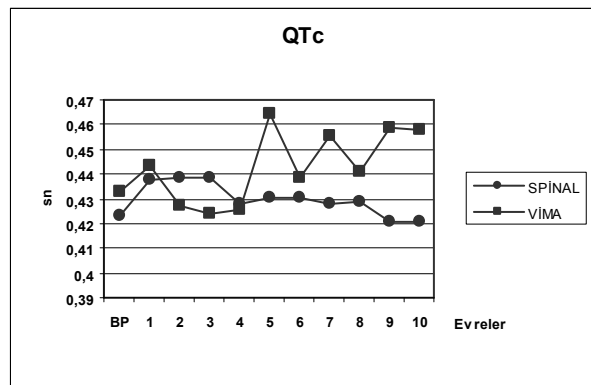
Her iki grubun QTc değerlerinin, başlangıç periyoduna göre yüzde değişimleri birbirleriyle karşılaştırıldığında; 5., 9. ve 10. evrelerde spinal grubundaki azalmayla VİMA grubundaki artma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ( $p<0,005$ ) (Grafik 2).

QTd karşılaştırmasında, gruplar arasındaki değişim yüzdeleri açısından fark bulunmadı. Fakat 10 evrede bakıldığında, OTd değerlerinin başlangıç periyoduna göre yüzde değişimde, spinal grubunda %20,2 oranında artma, VİMA grubunda ise %72,88 oranında artma vardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

QTcd karşılaştırmasında, gruplar arasındaki değişim yüzdeleri açısından fark bulunmadı. Fakat 10 evrede bakıldığında, OTcd değerlerinin başlangıç periyoduna göre yüzde değişimde spinal grubunda %13,49 oranında artma ile VİMA grubunda ise %80,63 oranında artma vardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

### Tartışma

Anestezistlerin perioperatif dönemde sık rastladıkları sorunlardan birisi de aritmilerdir. Birçok neden perioperatif periyotta aritmiye neden olabilmektedir. Kısaca bu faktörler arasında; kullanılan anestezi ajanları, anormal arteriyel kan gazı ve elektrolit değerleri, endotrakeal entübasyon ve benzeri katekolamin salınımına neden olan olaylar, santral sinir sistemi stimülasyonu, var olan kalp hastalığı, eşlik eden diğer sistemik hastalıklar,

**Grafik 1.** Ortalama Arteriyel Kan Basıncı.**Grafik 2.** QTc

cerrahi manüplasyon, hastaya uygulanan girişimler ve hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar sayılabılır.<sup>1</sup>

Bupivakain, anestezide uzun etki süresi nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak kardiyotoksitesi kullanımını sınırlamaktadır. Neden olduğu malign aritmiler, ileti defektleri ve miyokardiyal depresyonun mekanizmaları incelendiğinde; sodyum, kalsiyum ve potasyum iyon kanallarının inhibisyonları, beta adrenerejik ve lisofosfotidat sinyal ileti yollarını etkileyerek otonom sinir sistemini aktive edebilmesine bağlı olduğu çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>2-5</sup> Sevofluran, VİMA uygulaması ve kardiyak stabilite açısından en iyi indüksiyon ajanlardan biridir.<sup>6</sup>

QT intervali, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafedir ve ventriküler repolarizasyonun elektrokardiyografik bir parametresidir. Bu nedenle QT dispersiyonu, ventriküler miyokardiyal hücrelerin repolarizasyon zamanlarındaki bölgesel homojeniteyi gösterir ve miyokardiyal uyarılabilirlikteki fizyolojik desenkronizasyonu yansıtır. İlk defa Mirvis adlı bir araştırmacı, QT dispersiyonunun sağlıklı bireylerde  $59.4 \pm 12.9$  msn olduğunu göstermiştir. QT intervali normal kişilerde 30-60 msn arasında değişmektedir. Bazı çalışmalarda 70msn'ye kadar çıkabildiği gösterilmiştir. QT dispersiyonu 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki farktır. QT dispersiyonundaki uzama, ventriküler aritmilerin ve ani kardiyak ölümlerin önemli bir belirleyicisidir. Hızın QT üzerindeki etkisini kaldırmak için Bazzett formülü ile QTc ve QTcd hesaplanır.<sup>7,8</sup>

Anestezik ajanların QT üzerine olan etkilerini araştıran çalışmalar az sayıdadır. Rejyonel anestezi ve genel anestezi de QTc, QTd ve QTcd'yi karşılaştıran çalışma bulunamamıştır. Diabetes mellitus, hipertansiyon, aritmi, iskemik kalp hastalıkları, akciğer hastalıkları, üremi, elektrolit ve asit-baz bozuklukları, uzun QT sendromu gibi önceden bilinen hastalıkların ve bunların tedavisinde kullanılan antihipertansifler, beta blokörler, antidiabetikler, opioid gibi ilaçların QT süresini etkiledikleri bilinmektedir. Ayrıca sigara ve ilaç bağımlılığı da QT süresini etkilemektedir.<sup>7</sup>

Predispozan faktörleri olan hastalarda görülen aritmilerin mekanizması oldukça iyi tanımlanmış olmasına rağmen, predispozan faktörü olmayan

hastalarda operasyon sırasında görülen aritmilerin nedenleri hakkındaki bilgiler daha az ve yetersizdir.

Niall'in yaptığı çalışmada gösterdiği gibi opioidler QT süresini azaltmaktadırlar. Biz bu çalışmada sadece bupivakain ve sevofluranın QT üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladığımız için hastalara perioperatif dönemde opioid kullanmadık.<sup>9</sup>

Bir çalışmada trakeal entübasyon sırasında refleks sempatik stimülasyon ile %18 hastada erken ventriküler atım saptanmıştır. Bu çalışmada entübasyona yanıtı azalmak için kullanılan iv opioid, lidokain veya  $\beta$ -adrenerejik reseptör blokörlerinin kardiyovasküler yanıtları baskılayıp, aritmi insidansının azaltılabileceği bildirilmiştir.<sup>10</sup>

Cohen ve arkadaşları dört farklı merkezde yaptıkları araştırmada perioperatif ve postoperatif dönemlere ait kardiyak sorunları incelemişlerdir. Perioperatif komplikasyonlar ve görülme sıklıkları şöyledir: %5.85-12.54 hipotansiyon, %1.7-4.16 hipertansiyon, %0.04-0.26 kardiyak arrest, %0.46-1.16 ventriküler aritmi, %0,44-3,28 supraventriküler aritmi, %0.26-0.88 kardiyak bloklardır.<sup>11</sup>

Gallagher konjenital uzun QT sendromlu hastalarda sevofluran ile %1.2-1.8 konsantrasyonlarda yapılan VİMA'nın QT intervalini uzattığını, ancak aritmi sıklığının artmadığını bildirmiştir.<sup>12</sup>

Kleinsasser'in çalışmasında sevofluran ile yapılan VİMA'nın etkileri ile propofol ile yapılan TİVA'nın etkileri karşılaştırılmıştır. Operasyonun 20. dakikasındaki QT sürelerine bakıldığında, propofol grubunda 377 msn'den 360 msn'e ve sevofluranda ise 370 msn'den 411 msn'e yükseldiği saptanmıştır. İki grup arasındaki fark propofol lehinedir. QTc değerlerine bakıldığında da yine sevofluranda anlamlı bir uzama saptanmıştır.<sup>13</sup> Kleinsasser'in bir başka çalışmasında, sevofluran uygulanan hastalarda QT uzaması görüldüğünde anestezi şeklini TİVA'ya çevrilmiş (sadece propofol ile) ve QT'nin bu yöntem değişikliği sonucu değişip değişmediğini araştırmıştır. Çalışmanın sonucunda sevoflurandan propofole geçilen hastalarda, bu geçişi takiben 15. dakikadan sonra QTc'deki uzama tam anlamıyla geri dönmüştür.<sup>14</sup>

Sevofluranın etkilerini inceleyen çalışmalarda, kalp hızı ya etkilenmemekte ya da hafif bir artış gözlenmektedir. Bir köpek modelinde halotan miyokardı pressör ajanlara karşı izoflurana göre daha çok duyarlılaştırmıştır.<sup>6,15</sup> Başka bir çalışmada, sevofluran ve isofluran ile yapılan anestezi sırasında aynı dozda epinefrinle indüklenen aritmilerin sayısı arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Ancak epinefrinin aritmojenik plazma düzeyi isofluranda sevoflurana göre biraz daha yüksek bulunmuştur.<sup>16</sup>

Blayney çalışmasında; sevofluran ile yapılan VİMA'nın %16 oranında, halotan ile yapılan VİMA'nın %48 oranında aritmiye sebep olduğunu bildirmiştir.<sup>17</sup>

Michaloudis sevofluran ve isofluran ile uyguladığı VİMA'da İsofluran'nın QTc intervalini uzattığını, QTd ve QTcd'yi değiştirmedeğini, buna karşın sevofluranın üç parametrede de değişiklik yapmadığını göstererek sevofluranı daha iyi bir ajan olarak değerlendirmiştir.<sup>18</sup>

Konjenital kalp hastalığı olmayan hastalarda Güler ve arkadaşları, sevofluran, isofluran ve halotanın QTd ve QTcd'yi arttırdığını göstermişlerdir. Fakat ajanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, anestezi ajanlarının QTcd'yi artırarak miyokardiyal repolarizasyon anormalliğine sebep olduğunu belirtmişlerdir. QTcd'deki artmanın, anestezi alan ve kardiyovasküler hastalığı olmayan kişilerde görülen aritmilerin etyolojisinde rol oynayabileceğini vurgulamışlardır. Kalp hastalığı olanlarda bu ajanların QTd'yi daha da arttıracakları düşünülürse, yeni ajanların geliştirilmesi esnasında bu parametrenin kullanılabilmesini belirtmişlerdir.<sup>19</sup>

2000 yılında çok merkezli olarak 17000 hasta da yapılan bir çalışmada spinal anestezinin aritmiye olan etkisi araştırılmıştır. Vakaların %70.2'inde taşikardi, bradikardi veya aritmi saptanmıştır. Bu aritmilerin çoğu spontan düzelen minör tipteki aritmilerdir. %30.3'ünde sinüzal aritmi, %27.2'inde prematür atımlar, %13.8'inde bradikardi saptanmıştır.<sup>20</sup> Ayrıca 40460 vakada yapılan başka bir prospektif spinal anestezi çalışmasında, kardiyak arrest öncesi gelişen bradikardi oranının 6,4/10000

olduğu bildirilmiştir. Arrest olan vakaların hepsi resussitasyona yanıt vermişlerdir. Bu çalışmada yüksek spinal anestezide değişik derecelerde kardiyak bloklar oluşabildiği ve T6 üzerindeki spinal anestezide hasta konforunun daha iyi olduğu belirtilmiştir.<sup>21</sup>

Bupivakain, günümüzde anestezi uygulamalarında sıkça kullanılan bir lokal anestezi ajanıdır. Her ne kadar toksik reaksiyonların çoğunluğu plazmadaki yüksek bupivakain konsantrasyonlara bağlı olsa da, düşük dozlarda bile morbidite ve mortalite ile seyreden vakalar bildirilmiştir. Kardiyak outputun azalması ve santral sinir sistemi değişiklikleri ile seyreden sistemik komplikasyonlar bupivakainin 1µg/ml'lik plazma düzeyinde dahi görülmüştür.<sup>22</sup> Hotverd'in yaptığı çalışmada ise, 2000 ng/ml plazma seviyelerindeki bupivakainin kalp iletim zamanında uzama ve negatif inotrop etkiye sahip olduğunu vurgulamıştır. Bupivakainin meydana getirdiği aritminin re-entry mekanizmasıyla geliştiği gösterilmiştir. Bupivakain lidokaine göre 4 kat daha etkindir ve 4 ile 17 kez daha fazla kardiyovasküler ve diğer sistem toksisitelerine neden olmaktadır.<sup>23,24</sup>

Kotelko ve arkadaşları, anestezi almamış konyunlara iv olarak verilen düşük ve yüksek doz bupivakain ve lidokainin etkilerini araştırmışlardır. Lidokain grubunda hafif ST-T değişiklikleri ve sinüzal taşikardi dışında herhangi bir anormallik gözlemlenmemişlerdir. Bupivakain grubunda ise supraventriküler taşikardi, atrioventriküler blok, değişik formlarda erken ventriküler atımlar, QRS değişiklikleri ve fatal ventriküler fibrilasyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca, hipoksi ve asidotik konyunların birçoğunda, dozdan bağımsız olarak, bupivakain uygulamaları sonucu en sık görülen ritm anormalliğinin geniş QRS kompleksli bradikardi olduğunu saptamışlardır.<sup>25</sup>

Kasten ve arkadaşlarının yaptığı hayvan deneylerinde, iv bolus ve infüzyon tarzında verilen bupivakain, etidokain, mepivakain ve lidokainin EKG'de T dalgası altındaki alanda artma, QT intervalinde uzama ve T dalgasını takip edip U dalgasının meydana geldiğini ve etidokain ve bupivakain grubunda bu etkinin daha fazla olduğu-

nu bulmuşlardır. Bu ajanların efektif refrakter periyot temporal dispersiyonuna etkileri; lidokainde 37,4 msn, mepivakainde 48,3 msn, etidokainde 92,5 msn ve bupivakainde 98,1 msn'dir. Ayrıca efektif refrakter periyodun uzaması ile ventriküler aritmi arasındaki bağlantıyı vurgulamışlardır.<sup>24</sup>

Yapılan bu çalışmalar bize anestezi esnasındaki elektrofizyolojik çalışmaların önemini vurgulamaktadır. Bunun yanı sıra, daha önce bahsedilen çalışmalarda görüldüğü gibi spinal anestezi ile VİMA aynı çalışma içerisinde, etkileri ve komplikasyonları açısından karşılaştırılmamıştır. Bupivakainin diğer lokal anesteziklerle, sevofluranın diğer indüksiyon ajanları ile karşılaştırıldığı çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Bu bilgiler ışığında biz bupivakain ile spinal anestezi, sevofluran ile VİMA uygulayarak, bu iki grubun hemodinamik parametreler ve QT üzerine olan etkilerini araştırmayı planladık. Bupivakain yan etkileri iyi bilinen bir ajandır. Bupivakaini tercih etme nedenimiz, cerrahi prosedür için gereken süreyi önceden öngöremeyişimizdir. Sevofluranı tercih etme nedenimiz ise, daha önceden yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi, VİMA uygulaması ve kardiyak stabilite açısından en iyi indüksiyon ajanlarından biri olmasıdır.<sup>6</sup>

Her iki grubun 3., 4. evrelerdeki KH değerleri başlangıç periyodu ile karşılaştırıldığında, VİMA grubunda spinal grubuna göre anlamlı bir düşüş saptandı. Bu sevofluranın maksimum kan konsantrasyonuna ulaştığı döneme denk gelmektedir. Niall yaptığı çalışmada vekuronyumun QT dispersiyonu açısından ideal bir kas gevşetici olduğunu vurgulamışlardır.<sup>9</sup> Bizim VİMA grubunda kas gevşetici olarak vekuronyumu tercih etme sebebimiz budur. VİMA grubunda, başlangıç periyoduna ve spinal anestezi grubuna göre entübasyon ve ekstübasyon aşamalarına karşılık gelen 5., 9., 10 evrelerde kalp hızında anlamlı derecede bir artış saptadık. Tanaka'nın çalışmasında ise sevofluran ve halotanın her ikisinin de kalp hızını değiştirmedikleri bulunmuştur.<sup>26</sup> Lowrie'nin yaptığı çalışmada, entübasyonu takiben plazma noradrenalin ve adrenalin konsantrasyonlarındaki artışa paralel olarak KH, SAB, DAB'da da belirgin bir artış saptanmış-

tır. Ayrıca ekstübasyonun ilk 5 dakikasında kalp hızı ve adrenalin düzeyindeki artışın anlamlı olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda VİMA grubundaki entübasyon ve ekstübasyonda meydana gelen kalp hızı artışının Lowrie'in çalışması ile uyumlu olduğunu bulduk.<sup>27</sup>

Çalışmamızda SAB, OAB ve DAB değerleri başlangıç periyoduna göre incelendiğinde entübasyon ve ekstübasyon zamanlarında (5., 9. ve 10. evrelerde), VİMA grubunda spinal grubuna göre anlamlı derecede bir artış gözledik. Bizim elde ettiğimiz bu bulgu Tanaka ve Lowrie'nin çalışmasındaki entübasyon ve ekstübasyon aşamalarında meydana gelen sempatik deşarj sonucu ile uyumludur.<sup>26,27</sup>

Çalışmamızda VİMA ve spinal anestezi gruplarının kendi içlerinde başlangıç evrelerine göre değişimlerine bakıldığında, QTc, QTd ve QTcd değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık.

QTc değerinde ise, başlangıç periyoduna göre entübasyon ve ekstübasyon zamanlarına denk gelen sürelerde (5., 9. ve 10. evrelerde) VİMA aleyhine olan istatistiksel olarak anlamlı bir uzama saptanmıştır. Bunu entübasyon ve ekstübasyon sırasında ki adrenerjik deşarja bağladık.

QTd ve QTcd içinse, gruplar arasında başlangıç periyoduna göre olan yüzde değişimlerde fark bulunmamıştır. Fakat QTd ve QTcd'e başlangıç periyoduna göre ekstübasyon süresine denk gelen zamanda (10. evre) VİMA uygulanan grupta spinal grubuna göre bir artış saptanmıştır. Bu istatistiksel olarak anlamsızdır.

## Sonuç

Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz bulgulara dayanarak sevofluran ile uygulanan VİMA ve bupivakain ile uygulanan spinal anestezi sırasında başlangıç periyoduna göre entübasyon ve ekstübasyon aşamalarına denk gelen evrelerde hemodinamik parametrelerde ve QTc süresinde meydana gelen artışlar dışında patolojik bulgu gözlemlenmedi. Meydana gelen bu artışın entübasyon ve ekstübasyona bağlı olan sempatik deşarjın neden olduğunu düşünmekteyiz.<sup>27</sup>

Sadece sevoflurane ile yapılan VİMA ile karşılaştırıldığında bupivakain ile yapılan spinal anesteziQT ve hemodinamik parametrelere olan etkisinin daha iyi olduğunu gözlemledik. Eğer entübasyon ve ekstübasyona denk gelen zamanlarda adrenerjik deşarjı bloke edecek bir medikasyon veya yöntem uygulanırsa sevofluranla uygulanan VİMA'daki kardiyak etkilerin önlenebileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızın sadece ASA I-II grup hastalarda uygulandığı göz önüne alınır-sa, daha riskli hastalarda perioperatif dönemdeki adrenerjik deşarjın önlenmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

- Roizen MF, Foss JF and Fischer SP. Preoperative evaluation. *Anesthesia*. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*; 5<sup>th</sup> ed; 2000. p.824-84.
- Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole: *Anesthesiology* 1985 Apr;62(4):396-405.
- Castle NA. Bupivacaine inhibits the transient outward K<sup>+</sup> current but not the inward rectifier in rat ventricular myocytes: *J Pharmacol Exp Ther* 1990 Dec;255(3):1038-46.
- Butterworth J, James RL, and Grimes J. Structure-affinity relationships and stereospecificity of several homologous series of local anesthetics for the beta2-adrenergic receptor: *Anesth Analg* 1997;85:336-42.
- Nietgen GW, Chan CK, Durieux ME. Inhibition of lysophosphatidate signaling by lidocaine and bupivacaine: *Anesthesiology* 1997 May;86(5):1112-9.
- Jeffrey M. Baden and Susan A. Rice. Metabolism and toxicity of inhaled anesthetics. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*; 5<sup>th</sup> ed; 2000. p.147-73.
- Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion: *J Am Coll Cardiol* 2000 Nov 15;36(6):1749-66.
- Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acutemyocardial infarction: *J Am Coll Cardiol* 1985 Mar;5(3):625-31.
- NC Wilton and CB Hantler. Congenital long QT syndrome: changes in QT interval during anesthesia with thiopental, vecuronium, fentanyl, and isoflurane: *Anesth Analg* 1987;66:357-60.
- Paris ST, Cafferkey M, Tarling M, Hancock P, Yate PM, and Flynn PJ. Comparison of sevoflurane and halothane for outpatient dental anaesthesia in children. *Br J Anaesth* 1997;79:280-4.
- Cohen MM, Duncan PG, Pope WD, Biehl D, Tweed WA, MacWilliam L, Merchant RN. The Canadian four-centre study of anaesthetic outcomes: II. Can outcomes be used to assess the quality of anaesthesia care?: *Can J Anaesth* 1992 May;39(5 Pt 1):430-9.
- Gallagher JD, Weindling SN, Anderson G, Fillinger MP. Effects of sevoflurane on QT interval in a patient with congenital long QT syndrome: *Anesthesiology* 1998 Dec;89(6):1569-73.
- Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, Keller C, Hoermann C, Lindner KH, Puehringer F. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval: *Anesth Analg* 2000 Jan;90(1):25-7.
- Kleinsasser A, Loeckinger A, Lindner KH, Keller C, Boehler M, Puehringer F. Reversing sevoflurane-associated Q-Tc prolongation by changing to propofol: *Anaesthesia*. 2001 Mar;56(3):248-50.
- Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Holmes MA, et al. Epinephrine-induced premature ventricular contractions and changes in arterial blood pressure and heart rate during I-653, isoflurane, and halothane anesthesia in swine: *Anesthesiology* 1989 Feb;70(2):293-8.
- Navarro R, Weiskopf RB, Moore MA, et al. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephrine: *Anesthesiology* 1994 Mar;80(3):545-9.
- Blayney MR; Malins AF, Cooper GM. Comparison of the incidence and character of arrhythmias using sevoflurane and halotane anaesthesia in paediatric outpatient dental anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82(3):451.
- Michaloudis D, Petru A, Georgopoulou G, et al. Effects of isoflurane or sevoflurane on QT and Qtc dispersion during induction of anaesthesia. *BJA June* 1999;82, supp 1.
- Güler N, Bilge M, Eryonucu B ve ark. Anestezi indüksiyonu esnasında volatil anestetik ajanların miyokardiyal repolarizasyon üzerine etkileri. *Türk Kardiyol Dern Araş* 1999;27:31-6.
- Youngs PJ, Littleford J. Arrhythmias during spinal anesthesia: *Can J Anaesth* 2000 May;47(5):385-90.
- Yves A, Patrick N, Antoine M, et al. Serious Complications Related to Regional Anesthesia: Results of a Prospective Survey in France: *Anesthesiology* 1997;87(3):479-86.
- Hasselstrom LJ, Mogensen T. Toxic reaction of bupivacaine at low plasma concentration: *Anesthesiology* 1984 Jul;61(1):99-100.
- Hotvedt R, Refsum H, and Helgesen KG. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic effects related to plasma levels of bupivacaine in the dog. *Anesth Analg* 1985;64:388-94.
- Kasten GW. Amide local anesthetic alterations of effective refractory period temporal dispersion: relationship to ventricular arrhythmias. *Anesthesiology* 1986 Jul;65(1):61-6.
- Kotelko DM, Shnider SM, Dailey PA, Brizgys RV, Levinson G, Shapiro WA, Koike M, Rosen MA. Bupivacaine-induced cardiac arrhythmias in sheep. *Anesthesiology* 1984 Jan;60(1):10-8.
- Tanaka S, Tsuchida H, Nakabayashi K, Seki S, and Namiki A. The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anesthesia via a mask in humans. *Anesth Analg* 1996;82:821-6.
- Lowrie A, Johnston PL, Fell D, and Robinson SL. Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1992;68:261-3.