



Koroner Arter Cerrahisi Geçirecek Olgularda Anestezi İndüksiyonu Sırasında Yüksek Doz Roküronyumun QTc İntervali Üzerine Etkileri

Effects of High-Dose Rocuronium on the QTc Interval During Anaesthesia Induction in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Doğuş Ağdanlı¹, Tülün Öztürk², Ozan Ütük³, Gönül Tezcan Keleş²

¹Van İpekyolu Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Van, Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

³Grandmedical Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Manisa, Türkiye

Amaç: Koroner arter hastalarında, mevcut miyokard hasarının kendisi uzun QT sendromu oluşumuna neden olmaktadır. Çalışmanın esas amacı anestezi induksiyonu sonrasında, roküronyumun 2 farklı dozunun (0,6 mg kg⁻¹ ve 1,2 mg kg⁻¹) QTc intervali üzerine etkilerini araştırmaktır. ikincil amacı ise aritmi sıklığı ve niteliğini saptamaktır.

Yöntemler: Çalışmaya elektif koroner arter revaskülarizasyon cerrahisi geçirecek 40 olgu alındı. Olgular iki gruptan birine dahil edildiler. Gruplarda kullanılan midazolam ve fentanil' in induksiyon dozları aynı idi. Group 1; 0,6 mg kg⁻¹, Group 2; 1,2 mg kg⁻¹ doz roküronyum ile entübe edildiler. Kalp atım hızı, ortalama arter basıncı ve QTc, induksiyon öncesi (T0), induksiyon sonrası (T1), roküronyum sonrası (T2), entübasyon sonrası 2. dakika (T3) 5. dakikalarda (T4) kaydedildi.

Bulgular: Grup içi karşılaştırmada, yalnızca entübasyon sonrası 2. dakikadaki ortalama QTc değerleri (Grup 1 ve Grup 2'de sırası ile, 447,9±28,3, 466,1±37,8 ms), başlangıca göre (sırası ile, 426,9±25,7, 432,0±35,5 ms) istatistiksel olarak anlamlı uzun bulundu (p<0,01). Gruplar arası karşılaştırmada, ortalama QTc tüm çalışma dönemlerinde benzerdi (p>0,05). Grup 1 (%35, n=7), ile Grup 2'de (%15, n=3) aritmi görülme sıklığı benzerdi (p=0,06). Her iki grupta da aritmiler (n=10, %25), entübasyondan sonra 2. dakikada ortaya çıktılar.

Sonuç: Koroner arter revaskülarizasyonu uygulanacak hastalarda, roküronyumun 0,6 mg kg⁻¹ ve 1,2 mg kg⁻¹ dozları entübasyon sonrası QTc'yi uzattı. Entübasyon sonrası, QTc uzamasıyla ilgili aritmilerin oluşabileceği dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Roküronyum, QTc, koroner arter hastalığı

Objective: Existing myocardial damage in coronary artery disease patients causes prolonged QT syndrome. The primary objective of this trial is to explore the effects of different doses of the muscle relaxant agent rocuronium (0.6 mg kg⁻¹ and 1.2 mg kg⁻¹) on QTc following anaesthetic induction. The second objective is to determine the incidence and kinds of arrhythmias.

Methods: In this prospective and randomized trial, patients undergoing elective coronary artery revascularization surgery were included in one of two groups. Both groups took the same anaesthetic induction agents: midazolam and fentanyl. Rocuronium was administered in Group 1 (n=20) with dose of 0.6 mg kg⁻¹ and in Group 2 (n=20) with a dose of 1.2 mg kg⁻¹ for muscle relaxation. Heart rate, average arterial pressure and QTc were recorded before induction (T0), after induction (T1), after muscle relaxant (T2), and 2 minutes (T3) and 5 minutes after intubation (T4).

Results: QTc was significantly longer 2 minutes after intubation (in Group 1 and Group 2, respectively, 447.9±28.3 and 466.1±37.8 ms) than at the beginning (respectively, 426.9±25.7, 432.0±35.5 ms) (p<0.01). In the intergroup comparison, average QTc values were similar in all trial periods (p>0.05). The prevalence of arrhythmias in between Group 1 (35%, n=7) and Group 2 (15%, n=3) was similar (p=0.06). Arrhythmias were recorded 2 minutes after intubation in both groups (n=10, 25%).

Conclusion: In patients undergoing coronary artery revascularization surgery, rocuronium doses of 0.6 mg kg⁻¹ and 1.2 mg kg⁻¹ prolong the QTc interval after intubation. Cardiac arrhythmias related to long QTc arising after intubation should be taken into consideration.

Key Words: Rocuronium, QTc, coronary artery disease

Giriş

Koroner arter hastalarında iskemi, skar dokusu nedeni ile miyokardın mevcut hasarı ve düşük ejeksiyon fraksiyonu, QT süresinin uzamasına yol açmaktadır (1-3). Bu durum kalp ritmi olarak torsade de pointes'i başlatmak için kritik faktör olan, depolarizasyon sonrası eşiği düşürmekte ve uzun QT sendromlarındaki aritmi yapıcı olayları tetiklemektedir (4). Uzun QT sendromlu iskemik kalp hastalıklı olgularda, ani senkop ve kalp durması ile mortalite oranları 2-5 kat artmaktadır (1-3). Bu durum, anestezi induksiyonu sırasında induksiyon ajanlarının ve entübasyonun, hemodinami ve

QT aralığını uzatabilen etkileri ile birleşerek, ciddi kalp ritim bozukluklarına zemin hazırlayabilmektedir (1-6).

Kalp cerrahisinde yoğun opioid anestezisi altında nöromüsküler blokerlerin kullanımı, kalıntı etkileri nedeni ile tartışmalı olmakla birlikte, hemodinamik açıdan yumuşak entübasyon koşullarının sağlanabilmesi için gereklidir. Orta etkili non-depolarizan nöromüsküler bloker ajanların başlangıçta yüksek tek doz olarak kullanımı, kalp cerrahisinde kas gevşetici ajan kullanımında bir konsept olarak yer almaktadır (7, 8). Roküronyum, orta etkili, yüksek dozları ile hızlı entübasyona izin veren ve bloke ettiği reseptör sayısından bağımsız olarak etkisi geri döndürülebilir; son dönemlerde sık kullanılan non-depolarizan nöromüsküler bloker ajandır. Roküronyumun 1,2 mg kg⁻¹ İV hızlı entübasyon dozu, kalp atım hızını hafif artırması, kalp cerrahisinde yüksek doz opioid indüksiyonu sonrasında göğüs kafesi sertliği nedeni ile zorlaşabilen hava yolunu hızla kontrol altına alabilmesi ve etki süresine bağlı olarak kalıntı bloğunun azlığı nedeni ile tercih edilmektedir (7, 9). Roküronyumun 1,2 mg kg⁻¹ dozunun, 0,3 mg kg⁻¹ dan başlayan diğer düşük dozlarına göre, entübasyona elektromiyografik yanıtı en iyi baskılayan doz olduğu saptanmıştır (10). Kötü sol ventrikül fonksiyonu olan koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanacak olgularda, roküronyumun, entübasyona hemodinamik yanıtı diğer nöromüsküler bloker ajanlardan daha iyi baskıladığı bildirilmiştir (11). Literatürde roküronyumun herhangi bir dozunun QTc üzerine etkisini bildiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın birincil amacı, koroner arter revaskülarizasyonu uygulanacak hastalarda, midazolam+fentanil ile yapılan anestezi indüksiyonu sonrasında, kas gevşetici ajan olarak roküronyumun iki farklı dozunun (0,6 mg kg⁻¹ ve 1,2 mg kg⁻¹) QTc intervali üzerine etkilerinin araştırmak, ikincil amacı ise, bu kalp hastalarında oluşacak aritmi sıklığı ve niteliğini saptamaktır.

Yöntemler

Bu çalışma Celal Bayar Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, Ağustos 2009 tarih ve 0210 sayılı izni ile, Nisan 2010 ve Nisan 2012 tarihleri arasında Kalp ve Damar Cerrahisi ameliyathanesinde, prospektif ve çift kör olarak uygulandı. Elektif koroner arter revaskülarizasyon ameliyatı geçirecek, yazılı onamları alınmış, yaşları 40-75 arası, EURO skoru düşük (1-2) veya orta (3-5) olan 40 olgu çalışmaya dahil edildi. Kendisinde veya ailesinde kalıtsal veya edinilmiş uzun QT sendromu tanısı olan veya şüpheli klinik öyküsü olan, klinik ve laboratuvar sonuçları ile ciddi karaciğer, böbrek yetmezliği ve nöromüsküler hastalık tanısı konmuş, EKG'si anormal olan (atriyum fibrilasyonu, sağ veya sol dal bloğu), otonom disfonksiyonlu, elektrolit bozukluğu olan, QT aralığını uzattığı bilinen ilaçları almakta olan (trisiklik antidepressanlar, antiaritmik, beta bloker ajanlar, kalsiyum kanal blokleri ajanlar), preoperatif değerlendirmede zor entübasyon belirtileri gösteren (mallampati ≥ 3 , servikal anatomik değişiklikler), hemodinamik açıdan istikrarsız, cerrahi öncesi entübe edilmiş olgular çalışma dışı bırakıldı. Anestezi indüksiyonu sırasında

hemodinamik istikrarın bozulması resüsitasyon gerektirmesi çalışmadan çıkarılma kriteri olarak belirlendi.

Tüm olgular bir gece önce oral 5 mg diazepam ile premedike edildiler. Ameliyathanede standart monitörizasyon olan SpO₂, EKG, NIKB ile uygulandıktan sonra, çalışma verilerini kaydetmek üzere, 7 yollu HOLTER cihazının (DM Software, NV, USA) elektrodları göğüs ön yüzüne yerleştirildi. Kalp atım şekilleri cihaza sürekli kaydedildi. Kayıt entübasyon sonrası 5. dakikada sonlandırılarak cerrahi girişim başlatıldı. Ameliyathanede, 18-20 gauge kanülle her iki koldan birer adet damar yolu açıldı ve 10-15 mL kg⁻¹ saat⁻¹ olacak şekilde dengeli elektrolit çözeltisi (Isolyte S, Eczacıbaşı, Türkiye) infüzyonu başlandı. İndüksiyon öncesi 2 mg kg⁻¹ IV midazolam (Dormicum, Roche) uygulandı. Hastaların invazif arter basıncı, santral ven basıncı, anestezi derinliği (BIS, IoC-View, Morpheus medical) ve kas gevşemesi (TOF-Guarda® SX, Organon) monitörize edildi.

Anestezi indüksiyonu öncesinde olgular zarf çekme yöntemi ile iki gruptan birine dahil edildiler. Her iki grupta da fentanil (Fentanyl citrate, Meditera) 4 µg kg⁻¹ dozda ve midazolam (Dormicum, Roche) 0,1 mg kg⁻¹ dozda intravenöz olarak verildi. Kirpik refleksinin kaybı ve BIS monitöründe 60 ve altında değer ile hipnotik etki doğrulandıktan sonra, Grup 1'de, 0,6 mg kg⁻¹ ve Grup 2'de, 1,2 mg kg⁻¹ roküronyum (Esmeron, Organon) bolus olarak verildi. Hastalar %100 O₂ ile ventile edildiler. Nöromüsküler ileti monitöründe (train of four) TOF ≤ 5 değeri; uygun entübasyon zamanı olarak kabul edildi. Nöromüsküler bloker ajanının verilmesi ile TOF ≤ 5 olması için geçen zaman entübasyon süresi olarak kaydedildi. Entübasyon sonrası entübasyon kalitesi iyi, orta, kötü olarak değerlendirildi ve kaydedildi. Entübasyon sonrası hastalar %50 O₂+%50 hava karışımı ile ventile edildiler. Kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncı (OAB) verileri; başlangıçta indüksiyon öncesi (T0), indüksiyon sonrası (kirpik refleksi kaybı ve BIS %60, T1), roküronyum sonrası, nöromüsküler bloker ajan verildikten sonra TOF ≤ 5 olduğunda (T2), laringoskopi ve entübasyon sonrası 2. dk (T3) ve 5. dk'da (T4) veriler kaydedildi. Aynı zaman dilimlerinde, Holter cihazı üzerinde işaretleme düğmesine (EVENT) basılarak çalışma aralıkları sürekli kayıt üzerinde işaretlendi. Holter kayıtları, çalışmanın sonlandırılması sonrasında çalışma gruplarına kör bir uzman kardiyolog tarafından değerlendirildi. Kayıt üzerinde işaretlenmiş her bir zaman dilimi aralıklarında, 1 dakikalık süreler içinde rastgele seçilen 2 RR aralığı ve QT süreleri ortalaması kayıt edildi. QT intervali Bazette formülü (QTc:QT/RR^{1/2}) ile hesaplanarak düzeltilmiş QT (corrected QT - QTc) hesaplandı. 440 ms üzeri olan ölçümler uzun QTc olarak değerlendirildi (12). Ortaya çıkan aritmiler tanımlandı ve kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Veriler Statistica for Windows® v6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA) istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Değişkenlerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Veriler ortalama±standart sapma şeklinde sunul-

du. Gruplar arası karşılaştırmalar, normal dağılım gösteren veriler için Student-t, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U test ve kategorik değişkenler için ise Ki-kare testleri ile yapıldı. Grup içi çoklu karşılaştırmalarda Friedmann testi, ileri ikili karşılaştırmalarda ise bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık için “p” değerinin sınırı 0,05 olarak kabul edildi. Bu çalışmanın test istatistiğinin kestirim gücü, başlangıç ve T3 zamanlarında ölçülen QTc ortalamaları arasındaki farkın p=0,05 düzeyinde anlamlı olduğu kabul edildiğinde 0,81 olarak hesaplandı.

Bulgular

Olguların karakteristik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Grup 1’de tüketilen ortalama roküronyum dozu 46,3±8,9 mg, Grup 2’de 90,3±6,4 mg idi. Grup 2’de ortalama entübasyon süresi, Grup 1’den anlamlı olarak daha kısa (sırası ile, 97,7±13,3 ve 112,5±12,6 sn, p<0,001) idi. Gruplar arasında entübasyon kaliteleri açısından fark yoktu (Tablo 2). Tüketilen ortalama midazolam ve fentanil dozları Tablo 2’de verilmiştir.

Grupların, çalışma dönemlerindeki ortalama kalp atım hızı değişiklikleri Tablo 3’de verilmiştir. Grup içi çoklu karşılaştırmalarda Grup 1 ve Grup 2’de istatistiksel anlamlılık saptandı (p<0,001). Grup içinde farklı zamanlarda ölçülen bağımlı değişkenler kendi aralarında Wilcoxon testi ile ikili karşılaştırılıp Bonferroni yöntemiyle anlamlılık düzeyleri düzeltilindiğinde, Grup 1’de, indüksiyon ajanları sonrası (T1) (67,1±10,7 atım dak⁻¹) ve nöromüsküler bloker ajan sonrası (T2) (65,7±10,2 atım dak⁻¹) ortalama KAH, başlangıç (T0) değerlerine göre (76,3±13,2 atım dak⁻¹) istatistiksel olarak anlamlı azalmış bulundu (p<0,001). Grup 2’de nöromüsküler bloker ajan sonrası (T2) ortalama kalp atım hızı, başlangıç (T0) ve indüksiyon sonrası (T1) ve entübasyon sonrası 2. dakikadaki (T3) ortalama KAH’dan göre anlamlı düşük idi (p<0,01) (Tablo 3). Gruplar arası karşılaştırmada, ortalama kalp atım hızları arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 3).

Tablo 1. Grupların özellikleri

Demografik veriler	Grup 1 n:20	Grup 2 n:20
Yaş (yıl)	64,2±7,1	61,8±8,4
Cinsiyet (K/E, n)	5/15	6/14
VYA	1,7±0,3	1,6±0,4
EF %	56,2±4,4	55,2±6,3
Euroskor	5,0±1,3	5,0±1,5
Yandaş hastalık	(n)	(n)
HT	9	8
Hiperlipidemi	5	6
KOAH	2	2
DM	3	2
İlaç kullanımı	(n)	(n)
ACE inh.	8	6
AT2	2	4

Veriler ortalama±standart sapma olarak verildi. VYA: vücut yüzey alanı; EF: ejeksiyon fraksiyonu; HT: hipertansiyon; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; DM: diabetes mellitus; ACE: anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; AT2: anjiyotensin 2 reseptör blokerleri

Tablo 2. Grupların entübasyon süresi ve kalitesi ile ortalama ilaç tüketimi

	Grup 1 n:20	Grup 2 n:20	p
Entübasyon süresi (TOF≤5, sn)	112,5±12,6	97,7±13,3	<0,001 [§]
Entübasyon kalitesi (iyi/orta)	18 / 2	20 / 1	0,1
Midazolam (mg)	6,1±0,5	5,8±0,9	
Fentanil (mg)	0,36±0,1	0,37±0,1	

§p<0,05: student’s t test ile anlamlılık. Veriler ortalama±standart sapma olarak verildi. TOF: Train of four

Tablo 3. Grup 1 ve Grup 2’de ortalama kalp atım hızı (KAH, atım dk-1) ve ortalama arter basınçlarının (OAB, mmHg) grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	T0	T1	T2	T3	T4	p
KAH						
Grup 1	76,3±13,2	67,1±10,7*	65,7±10,2*	73,3±14,5	70,7±13,6	<0,001 [#]
Grup 2	77,8±14,9	74,4±11,0	66,8±14,4 [§]	79,2±13,1 [§]	70,3±15,6	<0,0001 [#]
*GAK	0,7	0,09	0,5	0,2	0,7	
OAB						
Grup 1	90,9±10,5	84,1±12,4*	72,9±9,7*	85,3±13,6*	75,3±13,0*	<0,0001 [#]
Grup 2	95,7±11,6	91,4±10,5 [§]	76,2±11,1 [§]	90,6±14,5 [§]	73,6±12,1 [§]	<0,0001 [#]
*GAK	0,2	0,1	0,4	0,4	0,3	

*Friedman testi. *Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi (OAB, Grup 1): T0 ile T1 karşılaştırması (p<0,01) ve T0 ile T2 karşılaştırması (p<0,001), T0 ile T4 karşılaştırması (p<0,01), T1 ile T2 karşılaştırması (p<0,01), T2 ile T3 ve T3 ile T4 karşılaştırması (p<0,03). [§]Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi (OAB, Grup 2): T0 ile T1 karşılaştırması (p=0,03); T0 ile T2 ve T0 ile T4 karşılaştırması (p<0,001), T1 ile T2 karşılaştırması (p<0,01), T2 ile T3 ve T3 ile T4 karşılaştırması (p<0,001). OAB: ortalama arter basıncı, mmHg; *GAK: Gruplar arası karşılaştırma; Mann-Witney U testi.

T0: başlangıç değerleri; T1: indüksiyon sonrası; T2: roküronyum verildikten sonrası; T3: laringoskopi sonrası 2. dk; T4: laringoskopi sonrası 5.dk.

Tablo 4. Gruplarda ortalama QTc sürelerinin (ms) karşılaştırılması

	T0 (ms)	T1 (ms)	T2 (ms)	T3 (ms)	T4 (ms)	p
Grup 1 (n:20)	426,9±25,7	428,4±42,7	434,3±25,4	447,9±28,3*	434,5±23,1	<0,01 [#]
Grup 2 (n:20)	432,0±35,5	430,4±44,3	426,2±42,4	466,1±37,8 ^s	450,1±44,9	
*GAK	0,2	0,1	0,7	0,4	0,4	<0,0001 [#]

[#]Friedman testi. *Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon testi (OAB, Grup 1): T0 ile T1 karşılaştırması (p<0,01) ve T0 ile T2 karşılaştırması (p<0,001), T0 ile T4 karşılaştırması (p<0,01), T1 ile T2 karşılaştırması (p<0,01), T2 ile T3 ve T3 ile T4 karşılaştırması (p<0,03). ^sBonferroni düzeltilmeli Wilcoxon testi (OAB, Grup 2): T0 ile T1 karşılaştırması (p=0,03); T0 ile T2 ve T0 ile T4 karşılaştırması (p<0,001), T1 ile T2 karşılaştırması (p<0,01), T2 ile T3 ve T3 ile T4 karşılaştırması (p<0,001). OAB: ortalama arter basıncı, mmHg; *GAK: Gruplar arası karşılaştırma; Mann-Witney U testi.

T0: başlangıç değerleri; T1: induksiyon sonrası; T2: roküronyum verildikten sonrası; T3: laringoskopi sonrası 2. dk; T4: laringoskopi sonrası 5.dk.

Gruplarda ortalama arter basınçları Tablo 3'de verilmiştir. Grup içi çoklu karşılaştırmalarda gruplarda istatistiksel anlamlılık saptandı (p<0,0001). Grup içinde bağımlı değişkenler kendi aralarında ikili karşılaştırıldığında hem Grup 1 ve hem de Grup 2'de, induksiyon ajanları sonrası (T1), nöromusküler bloker ajan sonrası (T2) ve entübasyon sonrası 5. dk (T4) ortalama arter basınçları, başlangıçtaki (T0) ortalama arter basıncına göre anlamlı düşük idi (p<0,03) (Tablo 3). Her iki grupta da, entübasyon sonrası 2. dk. (T3) ortalama arter basınçları, entübasyon öncesine göre (T2) anlamlı yüksek bulundu. (p<0,03) (Tablo 3). Yine hem Grup 1 ve hem Grup 2 de, entübasyon sonrası 5. dk. (T4) ortalama arter basınçları, entübasyon sonrası 2. dk. göre (T3) anlamlı düşük bulundu. (p<0,03) (Tablo 3). Gruplar arası karşılaştırmada ortalama arter basınçları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05) (Tablo 3).

Başlangıç ortalama QTc değerleri Grup 1 ve Grup 2 de benzerdi (Tablo 4). Grup 1'de 8 olguda, grup 2'de 10 olguda başlangıçta QTc uzun idi (minimum 445 ms ile maksimum 477 ms arasında). Grup içi çoklu karşılaştırmalarda Grup 1 ve Grup 2'de istatistiksel anlamlılık saptandı (sırası ile, p<0,01 ve p<0,0001). Grup içinde belirli zaman aralıklarında ölçülen bağımlı değişkenler karşılaştırıldığında, hem Grup 1 ve hem de Grup 2'de entübasyon sonrası 2. dakikadaki (T3) ortalama QTc değerleri başlangıçtakine (T0) göre anlamlı uzun bulundu (Tablo 4). Gruplar arası karşılaştırmada, ortalama QTc değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 4).

Gruplarda gözlenen ritim bozukluklarının tipleri ve çalışma döneminde görülme aralıkları Tablo 5'de verilmiştir. Grup 1 (%35, n=7), ile Grup 2 de (%15, n=3) aritmi görülme sıklığı benzerdi (p=0,06). Her iki grupta da aritmiler (n=10, %25), entübasyondan sonra 2. dakikaya kadar geçen süre içinde ortaya çıktılar ve devam ettiler. Grup 1'de 1 olguda inatçı olmayan ventrikül taşikardisi (sürekli olmayan, 3 veya daha fazla birbirini takip eden ventrikül erken atımın 30 saniyeden kısa sürede spontan olarak sonlanması) gelişti. Grup 1'de 2 olguda, entübasyon sonrası 2. dakikada ST depresyonu gözlemlendi. Grup 2'de 2 olguda başlangıçta prematüre atriyum kontraksiyonu mevcut idi. Bu aritmi, olgularda çalışma aralığı boyunca devam etti ve yeni bir aritmi eklenmedi.

Ritim bozukluğu gözlenen Grup 1'de 2 olguda, Grup 2'de 2 olguda entübasyon sonrası uzun QTc gelişti (p=0,4). Buna

Tablo 5. Gruplarda gözlenen aritmi türleri ve olgu sayısı

	T0	T1	T2	T3	T4
Grup 1 (n:20)					
VEV (n)				4	4
Nonsustained VT(n)				1	1
ST depresyonu				2	2
Grup 2 (n:20)					
VEV (n)				2	2
PAV (n)	2	2	2	2	2
SA blok (n)				1	1

VEV: ventriküler erken vuru; VT: ventriküler taşikardi; PAV: prematüre atriyel erken vuru; SA: sinoatriyal; T0: başlangıç değerleri; T1: induksiyon sonrası; T2: roküronyum verildikten sonrası; T3: laringoskopi sonrası 2. dk; T4: laringoskopi sonrası 5. dk.

karşın Grup 1'de 5, Grup 2'de 3 olguda, entübasyon sonrası uzun QTc gözlenmedi. Aritmiler, çalışma aralığında hemodinamik kötüleşmeye neden olmadı ve tedavi gerektirmedi.

Tartışma

Bu çalışmada, koroner arter revaskülarizasyonu uygulanacak hastaların midazolam ve fentanil anestezisi altında, nöromusküler bloker olarak roküronyumun 1,2 mg kg⁻¹ olan hızlı entübasyon dozu, 0,6 mg kg⁻¹ dozu ile karşılaştırıldığında, QTc aralığını anlamlı olarak değiştirmedeği bulundu. Roküronyumun her iki dozu ile de, entübasyon sonrası 2 dakikada, QTc süresi başlangıça göre anlamlı uzadı. QTc süresi, Grup 1 ve Grup 2'de entübasyon sonrası 5. dakikada başlangıç değerlerine geri döndü. Aritmiler, entübasyondan sonra 2. dakikada ortaya çıktılar ve devam ettiler. Roküronyum 1,2 mg kg⁻¹ dozu ile daha az sayıda aritmi gözlemlendi ancak istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Roküronyumun 1,2 mg kg⁻¹ olan hızlı entübasyon dozu, kalp cerrahisinde opioid induksiyonu sonrasında, kalp atım hızını hafif arttırması, göğüs duvarı sertliği ile kötüleşebilen hava yolunu hızla kontrol altına alması ve kalıntı bloğunun azlığı nedeniyle tercih edilmektedir (7). Roküronyumun 1,2 mg kg⁻¹ dozu, 0,3 mg kg⁻¹ dan başlayan diğer düşük dozlarına göre, entübasyona elektromiyografik yanıtı en iyi baskılayan dozdur (10). Benzer olarak, çalışmamızda da roküronyumun

1,2 mg kg⁻¹ dozunun, entübasyon sonrası QTc'yi uzatmaması beklenirdi. Çalışmamızda, roküronyumun 1,2 mg kg⁻¹ dozu, entübasyona QTc yanıtını 0,6 mg kg⁻¹ dan farklı olarak değiştirmedir. Bu çalışma, roküronyum entübasyon dozlarının QTc üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Roküronyumun etkilerini geri döndürmek için kullanılan ajan olan sugammadexin değişik dozlarının QTc üzerine etkilerinin araştırıldığı sınırlı sayıda araştırma mevcuttur (13, 14).

Kalp dışı cerrahi geçiren ASA I-II grubu hastalarda, depolarizan ve non depolarizan nöromusküler bloker ajanlar, çeşitli induksiyon ajanları ile sıkça çalışılmış QT ve hemodinami üzerine etkileri araştırılmıştır (9, 15-17). Kalp hastalarında da çeşitli çalışmalar mevcuttur (2, 3, 18, 19). Çalışmamızda, roküronyumun hem 1,2 mg kg⁻¹ hem de 0,6 mg kg⁻¹ entübasyon dozları, entübasyon sonrası 2. dakikada QTc sürelerini uzattı veya diğer bir ifade ile entübasyonun QTc sürelerini uzatan etkisine engel olamadı. Bu uzama 2 dk içinde başlangıç değerlerine geri döndü. Çalışmamıza benzer olarak, koroner arter hastalarında, tiyopenton veya etomidat ile veküronyum birlikte kullanıldığında, QT dağılımını değiştirmemiş ancak entübasyon sonrası QT dağılımı uzamıştır (2). Çalışmamızın aksine, koroner arter hastalarında fentanil ve veküronyum ile induksiyon, QTc aralığını istatistiksel anlamlı olarak uzatmış, hipnotiklerin (etomidat, midazolam ve propofol) ilavesi ile de QTc süresi daha da uzamıştır ve entübasyon ise QTc'yi kısaltmıştır (3). Kötü sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu olgularda, morfin, midazolam, tiyopenton ile veküronyum (0,1 mg kg⁻¹) veya roküronyum (0,6 mg kg⁻¹) ajanlarının kullanıldığı diğer bir çalışmada, roküronyumun veküronyumdan daha iyi entübasyon koşulları sağladığı ve hemodinamik değişikliklerin benzer olduğu bulunmuştur (18).

Entübasyonun kendisi, kalp atım hızını, kan basıncını ve katekolamin düzeylerini artırarak QTc aralığını uzatmakta ve U dalgalarını genişletmektedir (19). Bu çalışmada, QTc süresi, entübasyon öncesi uygulanan roküronyum dozundan bağımsız olarak, entübasyon sonrası induksiyon öncesine göre uzadı. Roküronyum'un her iki dozu da entübasyona yanıtı engelleyemedi. Yine, kalp cerrahisi hastalarında mevcut miyokard hasarının kendisi de uzun QT'ye neden olabilmektedir (1-3). Bizim koroner arter revaskülarizasyonu uygulanacak çalışma olgularımızın %45 (n:18) gibi yüksek bir oranında da, QTc aralığı başlangıçta uzun bulundu.

Laringoskopi ve entübasyon, adrenajik sinir uçlarından ve adrenal medulladan katekolamin salınımına neden olarak kalp atım hızını ve sistemik arter basıncını artırmakta ve aritmilere neden olmaktadır (10). Çalışmamızda gözlenen ST depresyonu, ventrikül erken atımları ve inatçı olmayan ventrikül taşikardileri, iskemik kalp hastalıklı bireylerde ciddi hemodinamik bozukluklara yol açma olasılığı mevcut aritmilerdi. Olgularımızda gözlenen aritmilerin tümü entübasyon sonrası 2. dk'ya kadar geçen süre içerisinde gözlenmiştir. Çalışmamızda, entübasyon sonrası aritmi gözlenme oranı roküronyum 1,2 mg kg⁻¹ ile daha düşük bulundu ancak istatis-

tiksel olarak anlamlılık gösterilemedi (p=0,06). Olgu sayısını artırıldığı yeni çalışmalarla, aritmi insidansı ile roküronyumun entübasyon dozu ilişkisinin, istatistiksel olarak daha net gösterilebileceği kanısındayız. Ayrıca, çalışmamızda, QTc'si uzun olguların gruplar arasında dağılımı benzer olmasına karşın, uzun QTc'si olan koroner arter hastalarının oluşturduğu kontrollü bir diğer çalışmada, roküronyumun yüksek dozunun QTc üzerine etkilerinin araştırılması, çalışmamızın daha spesifik yanlarını göstermek açısından değerli olacaktır.

Çalışmamızda, fentanil (4 µg kg⁻¹) ve midazolam (0,1 mg kg⁻¹) çalışma gruplarında ortak kullanılan ajandı. Bu ajanlar anestezi induksiyonu sonrasında her iki grupta da başlangıca göre QTc'yi değiştirmedir, ancak olguların KAH ve OAB'ları induksiyon ve nöromusküler bloker sonrası azaldı. Kalp atım hızı ve ortalama arter basıncındaki azalma, ajanların adrenosempatik uyarıyı baskılamasından kaynaklanmaktadır (20, 21). Fentanil'in (2 µg kg⁻¹), ASA I-II olgularda propofol ve cisatratkuryum ile birlikte kullanıldığında, entübasyondan hemen sonra gelişen QTc uzamasını remifentanile göre engellediği bildirilmiştir (22). Çalışma olgularının ve induksiyon ajanlarının farklılığı, sonuçlarımızdaki farklılığa yol açmış olabilir. Çalışmamıza benzer olarak, midazolam (0,4 mg kg⁻¹) veya propofol (2 mg kg⁻¹) ile anestezi induksiyonu uygulanan kalp açısından sağlıklı ASA I-II bireylerde, QTc uzaması saptanmamış, suksametyonyum ve entübasyon sonrası anlamlı uzama gözlenmiştir (16).

Sonuç

Sonuç olarak, koroner arter revaskülarizasyonu uygulanacak hastalarda, roküronyumun 1,2 mg kg⁻¹ dozu, midazolam ve fentanil induksiyonu sırasında, entübasyon sonrası QTc'yi uzattı. Entübasyon sonrası, QTc uzamasıyla ilgili aritmilerin oluşabileceği konusunun dikkate alınması gerektiği kanısındayız.

Sonuç olarak, koroner arter revaskülarizasyonu uygulanacak hastalarda, roküronyumun hem 0,6 mg kg⁻¹ hem de 1,2 mg kg⁻¹ dozları, midazolam ve fentanil induksiyonu sırasında, entübasyon sonrası QTc aralığında uzamaya neden olmuşlardır. Her iki roküronyum dozu ile de entübasyon sonrası, QTc uzamasıyla ilgili aritmilerin oluşabileceği konusunun dikkate alınması gerektiği kanısındayız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Celal Bayar Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.Ö., D.A.; Tasarım - T.Ö., D.A., O.Ü.; Denetleme - T.Ö.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - T.Ö., D.A., O.Ü.; Analiz ve/veya yorum - T.Ö., D.A., O.Ü., G.T.K.; Literatür taraması - D.A., T.Ö.; Yazıyı yazan - T.Ö., D.A.; Eleştirel İnceleme - G.T.K., O.Ü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projesince desteklenmiştir. (2010/057).

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Celal Bayar University Clinical Research Ethical Committee.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - T.Ö., D.A.; Design - T.Ö., D.A., O.Ü.; Supervision - T.Ö.; Data Collection and/or Processing - T.Ö., D.A., O.Ü.; Analysis and/or Interpretation - T.Ö., D.A., O.Ü., G.T.K.; Literature Review - D.A., T.Ö.; Writer - T.Ö., D.A.; Critical Review - G.T.K., O.Ü.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This work was supported by the Scientific Research Council of Celal Bayar University (2010/057).

Kaynaklar

1. Sze E, Moss AJ, Goldenberg I, McNitt S, Jons C, Zareba W, et al. Long QT syndrome in patients over 40 years of age: increased risk for LQTS-related cardiac events in patients with coronary disease. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008; 13: 327-31. [\[CrossRef\]](#)
2. Ay B, Fak AS, Toprak A, Göğüş YF, Oktay A. QT dispersion increases during intubation in patients with coronary artery disease. *J Electrocardiol* 2003; 36: 99-104. [\[CrossRef\]](#)
3. 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: 144-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Kass RS, Moss AJ. Long QT syndrome: Novel insights into the mechanisms of cardiac arrhythmias. *J Clin Invest* 2003; 112: 810-5. [\[CrossRef\]](#)
5. Booker PD, Whyte SD, Ladusans EJ. Long QT syndrome and anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 90: 349-66. [\[CrossRef\]](#)
6. Alanoglu Z, Ateş Y, Yılmaz AA, Tüzüner F. Is there an ideal approach for rapid-sequence induction in hypertensive patients? *J Clin Anesth* 2006; 18: 34-40. [\[CrossRef\]](#)
7. Hemmerling TM, Russo G, Bracco D. Neuromuscular blockade in cardiac surgery: An update for clinicians. *Ann Card Anaesth* 2008; 11: 80-90. [\[CrossRef\]](#)
8. Cammu G, Boussemaere V, Foubert L, Hendrickx J, Coddens J, Deloof T. Large bolus dose vs. continuous infusion of cisatracurium during hypothermic cardiopulmonary bypass surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 25-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Castillo-Zamora C, Lespron MC, Nava-Ocampo AA. Similar preoperative hemodynamic response to pancuronium and ro-

- curonium in high-risk cardiac surgical patients. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71: 769-73.
10. Kawaguchi M, Takamatsu I, Kazama T. Rocuronium dose-dependently suppresses the spectral entropy response to tracheal intubation during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 2009; 102: 667-72. [\[CrossRef\]](#)
11. Swaminathan M, Mehta Y, Girotra S, Trehan N. Comparison of intubating conditions and haemodynamic effects of rocuronium with vecuronium in patients with poor left ventricular ejection fraction undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Ann Card Anaesth* 1999; 2: 32-5.
12. Bazett JC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353-67.
13. Cammu G, De Kam PJ, Demeyer I, Decoopman M, Peeters PA, Smeets JM, et al. Safety and tolerability of single intravenous doses of sugammadex administered simultaneously with rocuronium or vecuronium in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 2008; 100: 373-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper AW, Claudius C, Larsen PB, Prins ME, et al. Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points: an international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology* 2008; 109: 188-97. [\[CrossRef\]](#)
15. Mizrak A, Kocamer B, Deniz H, Yendi F, Oner U. Cardiovascular changes after placement of a classic endotracheal tube, double-lumen tube, and Laryngeal Mask Airway. *J Clin Anesth* 2011; 23: 616-20. [\[CrossRef\]](#)
16. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Petrou AM, Konstantinidou AS, Pollard BJ. The effects of midazolam or propofol followed by suxamethonium on the QT interval in humans. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 364-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Xatzikraniotis A, Bischiniotis TS. The effects of midazolam followed by administration of either vecuronium or atracurium on the QT interval in humans. *Eur J Anaesthesiol* 1995; 12: 577-83.
18. Swaminathan M, Mehta Y, Girotra S, Trehan N. Comparison of intubating conditions and haemodynamic effects of rocuronium with vecuronium in patients with poor left ventricular ejection fraction undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Ann Card Anaesth* 1999; 2: 32-5.
19. Erdil F, Demirbilek S, Begec Z, Ozturk E, But A, Ozcan Ersoy M. The effect of esmolol on the QTc interval during induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease. *Anaesthesia* 2009; 64: 246-50. [\[CrossRef\]](#)
20. Darrouj J, Karma L, Arora R. Cardiovascular manifestations of sedatives and analgesics in the critical care unit. *Am J Ther* 2009; 16: 339-53. [\[CrossRef\]](#)
21. Chang DJ, Kweon TD, Nam SB, Lee JS, Shin CS, Park CH, et al. Effects of fentanyl pretreatment on the QTc interval during propofol induction. *Anaesthesia* 2008; 63: 1056-60. [\[CrossRef\]](#)
22. Cafiero T, Di Minno RM, Di Iorio C. QT interval and QT dispersion during the induction of anesthesia and tracheal intubation: a comparison of remifentanyl and fentanyl. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 160-5.