

## KEDİ ve KÖPEKLERDE KULLANILAN ANESTETİK AJANLARIN KALP ÜZERİNE ETKİLERİ

Özlem GÜZEL\*

Geliş Tarihi: 17.07.2002

**Özet:** Anestezi amacıyla kullanılan preanestetikler, indüksiyon ajanları ve inhalasyon anestezikleri otonomik tonusta değişimlere neden olarak kalpte çeşitli tiplerde aritmilerin şekillenmesine yol açarlar. Anestetik ilaçlardan kaynaklanan ve hastanın yaşamını tehdit edici boyutlara ulaşabilecek bu tür aritmilerin önlenmesinde uygun anestezi protokollerinin belirlenmesi ve uygulanması son derece önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Anestezi, kardiyak aritmi.

### Effects of Anesthetic Agents Used in Cats and Dogs on the Heart

**Summary:** Pre-anaesthetics, induction agents and inhalation anesthetics used for anesthesia, create various types of heart arrhythmias by causing changes in the autonomic tonus. Determination and application of appropriate anesthesia protocols is very important for prevention of such arrhythmias originating from anesthetic drugs and which may become life-threatening for the patient.

**Key words:** Anesthesia, cardiac arrhythmia.

### GİRİŞ

İmpuls oluşumu, iletimi ya da her ikisinde birden oluşan anormallikler sonucu şekillenen kardiyak aritmiler anestezi öncesinde ya da anestezi sırasında ortaya çıkabilirler. Travma, analjezinin yeterli olarak sağlanamaması sonucu oluşan aşırı stres ve korku, operasyon sırasında meydana gelen kanama, anestetik ajanlar (ksilazin, ketamin, halotan), vagal sinirin irritasyonu, intrakraniyal basıncın artması, hipoksi, hiperkapni, hipotermi, elektrolit dengesizlikleri ve operasyon sırasında ani olarak değişen şartlar (aşırı kanama, oküler ve farangeal stimülasyonlar) kalpte değişik tipte aritmi formları oluşturabilmekte ve yaşamı ciddi boyutlarda tehdit edebilmektedir<sup>1-9</sup>.

Aritmiler, perianestetik periyotta yaygın bir şekilde ortaya çıkabilmektedir<sup>5,10</sup>. Preanestetik ve indüksiyon ajanları otonomik tonusta değişimlere neden olarak direkt ya da indirekt yolla impuls oluşumunu ve iletimini etkileyebilir. Bu da klinik açıdan önemli ya da önemsiz çeşitli tipte aritmilerin ortaya çıkmasına yol açabilir<sup>3,4,10</sup>.

Opioid ve trankilizan ajanların verilmesi bradiaritmiler ve kalp bloklarına neden olabilir. Antikolinergik ajanların kullanılması da ikinci derece AV (atriyoventriküler) blok ve ekstrasistoller gibi aritmiler oluşturabilir<sup>3,5,10,11</sup>. Kardiyovasküler sistem bozukluğu bulu-

nanlar başta olmak üzere operasyonları yapılacak olan tüm hastalara daha güvenli ve etkili bir anestezi sağlamak için bu sistem üzerinde minimum etkiler oluşturulan anestetik protokollerin seçilmesi hastanın yaşamı açısından büyük önem taşır<sup>1,3,12</sup>.

### KEDİ VE KÖPEKLERİN ANESTEZİ PROTOKOLÜNDE YER ALAN AJANLARIN KALP ÜZERİNE ETKİLERİ

**Antikolinergik Ajanlar:** Atropin ve glikopirolat gibi ilaçların yer aldığı bu grup ilaçların en belirgin etkisi, parasempatik otonom blokaj oluşturarak kalp hızı ve intranodal iletim hızını artırmalarıdır. Vagal tonus artışının bulunduğu durumlarda, sinoatriyal (SA) düğümün hızını ve atriyoventriküler (AV) düğümün iletim hızını artırmak amacıyla kullanılırlar<sup>3,10,13</sup>.

Sedasyon, anestezi, sentral sinir sistemi lezyonları ve zehirlenmeler sonucu ortaya çıkan bradikardi ya da AV kalp bloklarının giderilmesinde endikedirler<sup>5,10,13,14</sup>.

Antikolinergikler veteriner anesteziyolojide gerek vagal etki sonucu oluşan bradikardiyi, gerekse solunum yollarında oluşacak sekresyonu önlemek amacıyla preanestetik olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Oysa, sanılanın aksine bu grup ilaçlar ventriküler uyarılabilme özelliğini değiştirebilmekte, anestezi indüksiyonu aşamasında ya da anestezinin halotan ve %

\* İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul-TÜRKİYE

50 nitroz oksit gibi bir inhalasyon anesteziğiyle olan devamında, aritmi oluşum insidansını artırmaktadır<sup>1,5,10,15</sup>.

Preanestetik periyotta kullanılmalarına bağlı olarak geçici AV kalp blokları ve sonrasında taşikardi şekillendirilebilirler. Bu durum, kalp problemi bulunan hayvanların gereksinim duyduğu kardiyak output oranını düşürür ve hastanın durumunun daha da kötüleşmesine neden olur. Yine oluşan taşikardi, myokardiyal oksijen tüketimini artırarak myokardi, elektriksel bozukluk oluşumuna karşı predispoze kılar<sup>1,12,14,15,16</sup>. Bu nedenle, kardiyak hastalık bulunan hayvanlarda antikolinerjik ajanlar, anestetik periyot sırasında sadece parasempatik tonus artışı sonucu şekillenen hipotansiyon ve bradikardi (köpeklerde 70 vuruş/dakika, kedilerde 90 vuruş/dakika'dan daha az) sağaltımında kullanılmaktadır<sup>1,15</sup>.

Bazı araştırmacılar, glikopirolatin kalp atım sayısını atropin kadar artırmadığını ve aritmi şekillenmesinde onun kadar etkili olmadığını bildirmektedir. Ancak bu görüş tam olarak kanıtlanamamıştır. Bazı araştırmacılar ise glikopirolatin intravenöz uygulanmasını takiben, kalp hızında görülen artışın atropin ile aynı olduğunu belirtmektedir<sup>1</sup>.

**Sedatifler ve Trankilizanlar:** Sedasyon genellikle korku ve heyecanı azaltmak, preoksijenizasyonu kolaylaştırmak ve sempatoadrenal stimülasyonu minimuma indirmek amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle, kardiyak problem bulunan hastaların çabalamaları sonucu ortaya çıkan yüksek kateşolamin (adrenalin, noradrenalin) seviyeleri böyle olgularda yaşamı tehdit edici aritmilerin şekillenmesine yol açabilmektedir<sup>1,17</sup>.

Sedasyon ve trankilizasyon amacıyla en yaygın olarak kullanılan ajanlar, ksilazin ve diazepam'dır.

**Ksilazin (Xylazine):** Ksilazin hidroklorid; analjezi, sedasyon ve kas gevşemesi sağlayan nonnarkotik enjektabl bir preanestetiktir. Sentral ve periferik etkileri sonucu sempatetik tonusta azalma, parasempatetik tonusta ise artma meydana getirir<sup>3,18,19</sup>.

Ksilazin, başlangıçta şekillenen kısa süreli bir hipertansiyonu takiben oluşan hipotansiyon, bradikardi ve atriyoventriküler blokajı içeren kardiyovasküler etkilere sahiptir. Oluşturduğu bu etkiler, onun  $\alpha_2$ -reseptör uyarıcı özelliklerine bağlanmaktadır. İlaç, bu özelliği ile transmitter norepinefrin salınımını azaltmaktadır<sup>1,5,14,16,18-21</sup>.

Ksilazin uygulanmasını takiben kalp hızında oluşan sürekli azalma, ilaca karşı beklenen normal bir cevaptır. Bu durum, kalp atım sayısının azalması sonucu şekillenir. Kalp atım sayısının azalması ise vagal tonusdaki direkt ya da indirekt artış, baroreseptör refleks aktivitesinin artması veya sempatik aktivitenin azalması nedeniyledir<sup>3,20</sup>.

İlaç, İV yol ile uygulanmasından yaklaşık 5 dakika sonra, İM yolla verilmesinden 12-14 dakika sonra, pik plazma konsantrasyonuna ulaşır. İV olarak verilmesi uzun süreli bir hipotansiyon ile bradikardiye neden olurken, İM olarak kullanılması gerek kan basıncında, gerekse kalp atım sayısında daha az değişimlere neden olur<sup>18,20,22</sup>.

Halotan, isofloran ve ketamin anestezisinden önce uygulanan ksilazin epinefrinin aritmojenik etkilerini artırır<sup>18,20</sup>.

**Diazepam:** Minimal kardiyovasküler etkilere sahip olan benzodiazepine türevi bir trankilizan ajandır. Kardiyak probleme sahip hastaların premedikasyonu için güvenilir bir ilaçtır. Ancak sağlıklı köpeklerde ekzitasyona yol açabilmesi nedeniyle etkili bir sedatif değildir. Bu etkilerinden kaçınmak için sentral sinir sistemini deprese eden bir ajanla birlikte kombine edilmesi gereklidir. Diazepam'ın oluşturduğu ekzitasyonlar, kateşolaminlerin salınımına neden olabilir ve bu da böyle hastalarda aritmi şekillenme olasılığını artırabilir<sup>1,9,23</sup>.

Diazepam, sempatik tonusu düşürmesine bağlı antiaritmik etkisiyle ventriküler orijinli aritmi oluşumunu azaltır. Ketamin ile kombine edilmesi halinde bu ilacın neden olduğu kardiyovasküler değişiklikleri hafifletir. Oxymorphone ya da butorphanol gibi opioidlerle birlikte kullanıldığında, minimal kardiyovasküler etkiler ile mükemmel bir nöroleptanaljezi sağlar. Bu kombinasyon; entübasyonu kolaylaştırdığı gibi anestezi induksiyonunda ve devamında kullanılması gereken anesteziik ilaç miktarını da büyük ölçüde azaltır<sup>1,3,4,21,24</sup>.

Diazepam'ın propilen glikol taşıyan enjeksiyonluk preparatının hızlı intravenöz enjeksiyonu, bradikardi ve hipotansiyona yol açabilmektedir<sup>1,17</sup>.

**İndüksiyon Ajanları:** İnhalasyon ajanları ile yapılan maske induksiyonu, en güvenilir yol olmasına karşın, eksite hayvanlarda premedikasyona rağmen bu yöntem uygun olmayabilir. Yine, brahisefalik hayvanlardaki anatomik kafa yapısı maske induksiyonunda bir

takım sorunlar ortaya çıkarabilir. Bu gibi faktörler göz önüne alındığında, anestezi induksiyonunda enjektabl ajanların kullanılması daha kolay, yaygın ve daha ekonomiktir<sup>1,17</sup>.

Enjektabl induksiyon ajanları; uygulanan doza bağlı olarak hafif sedasyon, uyku hali ile anestezi ve koma arasında değişen merkezi sinir sistemi depresyonu oluştururlar. Çoğunlukla intravenöz olarak kullanılmaktadırlar<sup>17</sup>.

**Ketamin hidroklorid (Ketamine hydrochloride):** Küçük hayvan pratiğinde çok yaygın bir şekilde kullanılan, enjektabl dissosiyatif bir anestetik ajandır. Normovolemik köpeklerde, genellikle sempatik tonus artışına bağlı olarak kalp hızında, kardiyak output'ta ve kan basıncında artış meydana getirir. Kalp hızında oluşan bu artışa bağlı olarak da miyokardiyal oksijen tüketimi artar<sup>1,3,19,20,25</sup>.

Ketamin'in, inhalasyon anestezi sırasında kardiyak aritmi şekillenmesi üzerine olan etkileri tam olarak açıklanamamış olup, halotan anestezi sırasında epinefrin tarafından meydana getirilen aritmileri ortadan kaldırdığı bildirilmektedir. İlacın intravenöz yolla uygulanmasından sonra ventilasyonda geçici olarak azalma meydana gelir. Ancak bu, geçici solunum depresyonu oluşturma etkisi, onun kardiyak problem bulunan hastalarda kullanılması yönünden herhangi bir sakınca doğurmaz<sup>1,4,25</sup>.

**Etomidat (Etomidate):** Nonbarbitürat hipnotik bir ajan olan etomidat hızlı bir bilinç kaybı ve yine hızlı bir uyanma meydana getirir. Hipnotik bir ilaçtır, analjezik gücü fazla değildir ancak iyi bir kas gevşemesi sağlar<sup>1,17</sup>.

İlaç; kalp hızı, arteriyel kan basıncı, ventriküler kontraktile ve miyokardiyal oksijen tüketimi üzerinde herhangi bir değişiklik oluşturmaz. Solunum sistemi üzerinde ise solunum hızının artması, dakika ventilasyon oranında önemsiz bir azalma ile birlikte tidal volümde bir azalma meydana getirir<sup>1,3,12,26,27</sup>.

Etomidat, enjeksiyon sırasında ağrı, miyoklonus, kusma ve adrenokortikal fonksiyon depresyonu oluşturmak gibi yan etkilere neden olabilir. Ancak son bahsedilen dışındaki etkileri, preanestetik trankilizasyon ile minimuma indirilebilir<sup>1,27</sup>.

İlaç, minimal hemodinamik etkilere sahip olması nedeniyle kardiyak sorunları bulunan hastaların anestezi in-

düksiyonunda güvenle kullanılabilir<sup>1,3,13,17,28</sup>.

**Inhalasyon Anestezikleri:** Inhalasyon anestezi, uçucu sıvı ve gaz anestezikler ya da bunların karışımlarının akciğerlerin geniş absorpsiyon yüzeyleri aracılığıyla etkilenmelerini sağlamaya yönelik bir anestezi yöntemidir. İnhalasyon anestezi amacıyla en yaygın olarak halotan ve isofloran kullanılmaktadır<sup>17</sup>.

**Halotan (Halothane):** Halotan, SA düğüm üzerine olan direkt ve indirekt etkileriyle bu düğümün impuls oluşturma hızını yavaşlatır. Ventriküler iletim sisteminin (Pürkinje lifleri) otomatikliğini deprese eder. His-Pürkinje ve ventriküler iletim zamanlarını uzatır<sup>4,9,29-33</sup>.

Halotan, kalbi epinefrinin etkisiyle oluşan ventriküler aritmilere karşı duyarlı hale getirir. Doza bağlı olarak, miyokardiyal kontraktilete depresyon oluşturur ve aritmogenezisi ilerletir. % 0,1 gibi düşük konsantrasyonları bile miyokardiyal epinefrin duyarlılığı oluşturabilmektedir. Miyokardiyal duyarlılık derecesi, inspire edilen halotan konsantrasyonuna bağlı olmakla birlikte, ksilazin ile birlikte kullanılması bu duyarlılığın artmasına yol açmaktadır. Miyokardiyal depresyon sonucu kardiyak output'ta % 20-50 oranında bir azalma oluşur. Halotan anestezi sırasında gelişen solunum asidozu da ventriküler erken vurumların (VPCs) şekillenmesine yol açabilmektedir<sup>1,3-5,9,10,16,26,30-34</sup>.

Anestezi öncesi aritmi saptanan hayvanlarda inhalasyon anestezi amacıyla halotan kullanılmamalıdır. Kullanılması halinde, yeterli anestezi derinliği sağlamak için gereken minimum konsantrasyonda premedikasyon ile birleştirilmelidir. Çünkü özellikle halotan kullanımında ağrı uyarımından kaynaklanan kateşolamin salınımı, ventriküler aritmilerin oluşumuna yol açabilmektedir<sup>1,26</sup>.

**Isofloran (Isoflurane):** Kardiyak problemlere sahip hastalarda kullanılacak en güvenilir inhalasyon anesteziğidir. SA düğümü yavaşlatır, ancak kalbi epinefrin kaynaklı aritmilere karşı duyarlı hale getirmez. Miyokardiyal oksijen tüketimi ve koroner vasküler direnci azaltır. Minimum alveolar konsantrasyonda, halotan'dan daha az miyokardiyal depresyon oluşturur<sup>1,3,4,9,10,31,32</sup>.

Artan isofloran seviyelerinin, gerek AV düğüm gerekse His-Pürkinje sisteminin iletim zamanları üzerinde etkisi yoktur<sup>3,4,29</sup>.

Sonuç olarak; kardiyovasküler sistem bozukluğu

bulunan hastalara, premedikasyonda ksilazin yerine diazepam<sup>1,12,23,31</sup>, induksiyonda ketamin yerine etomidat<sup>1,12,27</sup> ve anestezinin devamında halotan yerine isofloran<sup>1,4,5,10,12,17,18,30,32</sup> kullanılarak yapılacak bir anestezi protokolü daha güvenilir ve etkili bir anestezi sağlayacaktır.

### KAYNAKLAR

- 1 **Cornick-Seahorn JL:** Anesthetic management of patients with cardiovascular disease. *Compendium*, 16(9): 1121-1144, 1994.
- 2 **Edwards NJ:** Bolton's Handbook of Canine and Feline Electro-cardiography. 2<sup>nd</sup> ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1987.
- 3 **Güzel Ö, Perk EC:** Köpeklerde genel anestezi prosedürü ve intraoperatif periyotta rastlanan kardiyak ritm bozukluklarının tanı ve sağaltımı. *Ü Vet Fak Derg*, 28(2): 381-402, 2002.
- 4 **Hubbel JAE, Muir WW, Bednarski RM, Bednarski LS:** Change of inhalation anesthetic agents for management of ventricular premature depolarizations in anesthetized cats and dogs. *JAVMA*, 185: 643-646, 1984.
- 5 **Kushner LI, Calvert CA:** The beat goes wrong perianesthetic arrhythmias in dog and cats. *Veterinary Technician*, 21: 79-88, 2000.
- 6 **Miller MS, Tilley LP, Smith FWK:** Disorders of cardiac rhythm. In: Brichard SJ, Sherding RG (Eds): *Saunders Manual of Small Animal Practice*. WB Saunders Company, Philadelphia, 421-435, 1994.
- 7 **Miller MS, Tilley LP:** Treatment of cardiac arrhythmias and conduction disturbances. In: Miller MS, Tilley LP (Eds): *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, 371-411, 1995.
- 8 **Wall RE, Rush JE:** Cardiac emergencies. In: Murtaug RJ, Kaplan PM (Eds): *Veterinary Emergency and Care Medicine*. Mosby Year Book, St. Louis, 222-230, 1992.
- 9 **Walsh KP, Brearley JC, Cullum-Hanshaw KS:** The effect of pre-anesthetic medication on the incidence of cardiac arrhythmias during halothane anaesthesia in cat. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 27, 45-49, 2000.
- 10 **Kushner LI, Calvert CA:** Perianesthetic arrhythmias. *Compendium*, 22: 61-73, 2000.
- 11 **Wilson DV, Evans AT:** Anesthesia case of the month. *JAVMA*, 220 (3): 302-304, 2002.
- 12 **Muir WW:** Anesthesia for dog and cats with cardiovascular disease-Part I. *Compendium*, 20: 78-87, 1998.
- 13 **Laste NJ:** Cardiovascular pharmacotherapy. Hemodynamic drugs and antiarrhythmic agents. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 31(6): 1231-1251, 2001.
- 14 **Ko JCH, Fox SM, Mandsager RE:** Effects of preemptive atropine administration on incidence of medetomidine-induced bradycardia in dogs. *JAVMA*, 218(1): 52-57, 2001.
- 15 **Muir WW:** Effects of atropine on cardiac rate and rhythm in dogs. *JAVMA*, 172: 917-921, 1978.
- 16 **Topal A:** Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Notları. UÜ Veteriner Fakültesi Yayınları, Bursa, 2001.
- 17 **Perk EC, Gülanber EG:** Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Notları. Teknik Yayınları, İstanbul, 1999.
- 18 **Lemke KA, Tranquilli WJ, Thurmon JC:** Alterations in the arrhythmogenic dose of epinephrine after xylazine or medetomidine in isoflurane-anesthetized dogs. *Am J Vet Res*, 54: 2139-2144, 1993.
- 19 **Wright M, Heath RB, Wingfield WE:** Effects of xylazine and ketamine on epinephrine-induced arrhythmia in the dog. *Veterinary Surgery*, 16: 398-403, 1987.
- 20 **Haskins SC, Patz JD, Farver TB:** Xylazine and xylazine-ketamine in dogs. *Am J Vet Res*, 47: 636-641, 1986.
- 21 **Belge F, Çınar A, Yur F, Kılıçalp D, Yiğit MF:** Köpeklerde ketaların farklı premedikan ajanlarla kullanımının EKG ve bazı kan parametreleri üzerine etkisinin araştırılması. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 4(3-4): 13-18, 1998.
- 22 **Grove DM, Ramsay EC:** Sedative and physiologic effects of orally administered  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists and ketamine in cats. *JAVMA*, 216(12), 2000.
- 23 **Haskins SC, Farver TB, Patz JD:** Cardiovascular changes in dogs given diazepam-ketamine. *Am J Vet Res*, 47: 795-798, 1986.
- 24 **Hellyer PW, Mama KR, Shafford HL, Wagner AE, Kollias-Baker C:** Effects of diazepam and flumazenil on minimum alveolar concentrations for dogs anesthetized with isoflurane or a combination of isoflurane and fentanyl. *AJVR*, 62(4), 555-560, 2001.
- 25 **Haskins SC, Farver TB, Patz JD:** Ketamine in dogs. *Am J Vet Res*, 46: 1855-1860, 1985.
- 26 **Hayashi Y, Sumikawa K, Yamatodani A, Kamibayashi T, Kuro M, Yoshiya I:** Myocardial epinephrine sensitization with subanesthetic concentrations of halothane in dogs. *Anesthesiology*, 74: 134-137, 1991.
- 27 **Pascoe PJ, Ilkiw JE, Haskins SC, Patz JD:** Cardiopulmonary effects of etomidate in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res*, 53: 2178-2182, 1992.
- 28 **Perk EC, Güzel Ö, Gülanber EG:** Etomidate/ Alfentanil anesthesia in dog and its effects on pulse oxymeter, electrocardiography and haematological parameters. WSAVA-FECAVA World Congress. Amsterdam, The Netherlands, 524, 2000.
- 29 **Atlee JL, Bosnjak ZJ:** Mechanisms for cardiac dysrhythmias during anesthesia. *Anesthesiology*, 72: 347-374, 1990.
- 30 **Bailey JE, Muir WW, Skarda RT:** Pulses alternans during halothane anesthesia in a dog. *Veterinary Surgery*, 22: 79-84, 1993.
- 31 **Day TK, Muir WW:** Effects of halothane, enflurane and isoflurane on supraventricular and ventricular rate in dogs with complete atrioventricular block. *Veterinary Surgery*, 23: 206-212, 1994.
- 32 **Freeman LC, Ack JA, Fligner MA, Muir WW:** Atrial fibrillation in halothane-and isoflurane-anesthetized dogs. *Am J Vet Res*, 51: 174-177, 1990.
- 33 **Muir WW, Hubbell JAE, Flaherty S:** Increasing halothane concentration abolishes anesthesia-associated arrhythmias in cats and dogs. *JAVMA*, 192: 1730-1735, 1988.
- 34 **Topal A:** Köpeklerde anestezinin kontrolü. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 2(2): 31-35, 1996.

### Yazışma Adresi (Correspondance Address)

Dr. Özlem GÜZEL  
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD  
34851 Avcılar/İstanbul-TÜRKİYE  
Tlf: 05325606926 / 591 38 51- 1349  
E-mail: droguzel@yahoo.com