

# Desfluranın sigara içen koroner arter bypass hastalarında solunum mekaniklerine etkisi

## The effect of desflurane to the respiratory mechanics in smokers patients with coronary artery bypass grafting

Taner Şerif Küçükçerit<sup>1</sup>, Tülay Örki<sup>1</sup>, Atakan Erkinç<sup>1</sup>, Rezan Yaltrık<sup>1</sup>, Halide Oğuş<sup>1</sup>, Füsün Güzelmeriç<sup>1</sup>, Tuncer Koçak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kartal Koşuyolu Y.İ.E.A. Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye.

İletişim: Taner Şerif Küçükçerit, Kartal Koşuyolu Y.İ.E.A. Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye. Tel: (0216) 459 4440, E-mail: drtanersk@hotmail.com.

### ÖZET

#### Amaç :

Bu çalışmada koroner arter bypass cerrahisi planlanan sigara içen hastalarda desfluranın solunum mekaniklerine etkisi araştırıldı.

#### Metod:

Randomize, kontrollü, prospektif olarak elektif koroner arter bypass cerrahisi planlanan ASA II-III grubu, 30–80 yaş arası hastalar sigara içen ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. İntravenöz anestezi indüksiyonundan sonra FiO<sub>2</sub> % 60 – 80 oksijen ve kuru hava karışımı içine 1 MAC (% 6) desfluran başlandı. Kardiyopulmoner bypass dönemi hariç operasyon süresince desflurana devam edildi. İki grubun kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>), endtidal CO<sub>2</sub> (Et CO<sub>2</sub>) değerleri ve solunum mekaniği parametreleri ((havayolu direnci (Paw), dinamik kompliyans (Cdyn), tepe hava yolu basıncı (PIP)) entübasyon sonrası (başlangıç) desfluran solumaya başladıktan sonra 5. ve 20. dakika, sternum açılma, sternum kapama 0., 5. ve 20. dakikalarda kaydedildi

#### Bulgular:

Her iki grup arasında tüm dönemlerde KAH, OAB, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, Paw, Cdyn, PIP değerleri benzer bulundu (p>0.05).

#### Sonuç:

İki grup arasında anlamlı bir fark bulunmaması; sigara içen hastaların preoperatif solunum fonksiyon testlerinin normal sınırlarda olmasına bağlı olabilir.

**Anahtar kelimeler :** desfluran, koroner arter bypass ,sigara

#### GİRİŞ

Şiddetli bronkospazm genel anestezinin nadir fakat korkulan bir komplikasyonudur (1-3). Bronkospazmın önemli risk faktörleri yaş, solunum yolu enfeksiyonu, KOAH ve sigara kullanımındır.(4) Sigara içenlerde üst hava yolu reaktivitesi artmıştır ve anestezi

### SUMMARY

#### ABSTRACT:

This study was planned coronary artery bypass graft surgery in patients who smoke to investigate the effect of desflurane respiratory mechanics

#### Method:

ASA II-III group, undergoing coronary artery bypass surgery were classified as smokers and non-smokers. After induction of intravenous anesthesia, FiO<sub>2</sub> 60 - 80% of dry air into a mixture of oxygen and 1 MAC (6%) desflurane was started. Desflurane except for the period of cardiopulmonary bypass was continued during the operation. Two groups, heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), end-tidal CO<sub>2</sub> (Et CO<sub>2</sub>) and respiratory mechanics parameters (airway resistance (Paw), dynamic compliance (Cdyn), peak airway pressure (PIP)) after intubation (baseline) after the initiation of breathing desflurane 5th and 20th minutes, opening the sternum, sternal closure at 0, 5th and 20th minutes were compared.

#### Results:

All measurement periods HR, MAP, EtCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, PIP, Paw, Cdyn values were not significantly different between the two groups.

#### Conclusions:

Similar effects are seen in both groups. It may be due to smokers in the study having normal preoperative pulmonary function tests.

**Keywords :** desflurane, coronary artery bypass grafting , smoking.

sırasında öksürük, solunum tutma, laringospazm ve desatürasyon gibi solunumsal komplikasyonların görülme sıklığı, sigara içmeyenlere göre daha fazla görülmektedir (5-7). Volatil anestetiklerin bronkodilatör etkilerini araştıran ve entübasyona bronkokonstrüktör yanıtı üzerindeki etkinliklerini

karşılaştıran pek çok klinik çalışma yapılmıştır (1, 8, 9).

Bizde bu çalışmada koroner arter bypass cerrahisi geçirecek sigara içen hastalarda desfluranın hemodinamik parametreler ve solunum mekanikleri üzerine etkisini araştırmayı amaçladık

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz Eğitim Planlama Koordinatörlüğünden alınan izinle, randomize, kontrollü, prospektif olarak elektif koroner arter bypass cerrahisi planlanan ASA II-III grubu, 30-80 yaş arası yazılı onamı alınan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) < %40 olan, renal veya hepatik hastalık, KOAH (FEV1 < %80, FEV1/FVC < %75) tanısı alan, daha önceden torasik veya kalp cerrahisi operasyonu geçiren, steroid ve bronkodilatör kullanan ve vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzeri morbid obez hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Preoperatif vizitte her hastanın detaylı medikal özgeçmiş, demografik bilgileri (yaş, boy, ağırlık, cinsiyet, VKİ) ve solunum fonksiyon testleri kaydedildi. Tüm hastalara sigara kullanımı ile ilgili detaylı sorular soruldu. Koroner bypass planlanan hastalardan sigara içen ve kontrol grubu olmak üzere 50'şer kişilik 2 grup oluşturuldu. Kontrol grubundaki hastalar; hiç sigara içmemiş olan hastalardan seçildi. Sigara içen gruptaki hastalar ise en az 20 paket yılı (paket yıl = günde içilen sigara paketi sayısı x yıl) geçen, sigarayı bırakalı 1 aydan kısa süre olan ve semptomu olmayan hastalardan seçildi.

Tüm olgulara operasyon odasında periferik damar yolu açıldı. İnvaziv arter kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), end-tidal karbondioksit (EtCO<sub>2</sub>) için kapnograf monitorizasyonu yapıldı. Elektrokardiyografi (EKG) 5 elektrotlu olarak DII ve V5 derivasyonlardan cerrahi süresince izlendi.

Anestezi indüksiyonunda; 0.1 mg/kg-1 midazolam (Dormicum, Roche), 0.6 mg/kg-1 rokuronyum bromür (Esmeron, Organon) ve 5-10 mcg/kg-1 fentanil (Fentanyl, Abbott) iv uygulandı. Entübasyonda erkeklerde 8, bayanlarda 7.5 mm iç çaplı standart endotrakeal tüp (Hikomed, Ankara/Türkiye) yerleştirildi. Anestezi idamesi FiO<sub>2</sub> % 60 - 80 oksijen ve kuru hava karışımı içine 1MAC (%6) desfluran (Suprane®, Baxter, İstanbul Türkiye) ve 1-2 mcg/kg-1 fentanil, 0.05 mg/kg-1 midazolam ve 0.3 mg/kg-1 rokuronyum ile sağlandı. Operasyon süresince hemodinamik değişikliklere nitrogliserin veya efedrin ile müdahale edildi.

Entübasyon sonrası 6 - 8 ml/kg-1 tidal volüm ve 10dk-1 solunum hızı şeklinde volüm kontrollü modda mekanik ventilasyona başlandı. Anestezi süresince EtCO<sub>2</sub> 25-35 mmHg arasında tutulacak şekilde frekans ve tidal volüm ayarlandı.

İndüksiyon sonrası tüm hastalara 8F santral venöz kateter (St. Jude Mediket Minnetonka/USA), özofagus ısı probu ve foley sondası yerleştirildi. Tüm hastalarda aynı tip solunum devresi kullanıldı. Solunum mekaniklerine ait veriler [havayolu direnci (Raw), dinamik kompliyans (CDYN) ve tepe hava yolu basıncı (PIP)] Datex Ohmeda Adu tipi anestezi cihazının

(Datex, -Helsinki, Finlandiya) monitöründen ve Siemens (SC 7000 Eng, Sweden) monitöründen kaydedilen verilerden hesaplandı. (CDYN: Düzeltmiş TV / PIP - PEEP, Raw: PTA / Akım, PTA: PIP - Pplato).

Tüm hastalarda entübasyon sonrası kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), EtCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, Raw, CDYN ve PIP ölçülerek başlangıç değerleri olarak kaydedildikten sonra 1 MAC (%6) değerinden desfluran başlandı. Kardiyopulmoner bypass dönemi hariç operasyon süresince desflurana devam edildi. Tüm hastaların KAH, OAB, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, Raw, CDYN ve PIP değerleri entübasyon sonrası desfluran solumaya başlandıktan sonraki 5. ve 20. dakika, sternum açılma, sternum kapatıldıktan sonraki 0., 5. ve 20. dakika dönemlerinde ölçülerek kaydedildi. Ölçümler yapılırken cerrahi manüplasyonlara ara verildi. Kardiyopulmoner bypass sonrası sternum kapatılmadan önce entübasyon tüp içi aspire edildi. Recruitment manevrası ile mikroatektaziler açıldı.

#### İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi NCSS 2007 paket programında yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde eşlendirilmiş varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Bütün testlerde p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Her iki grubun demografik özellikleri ((yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, BMI), preoperatif solunum fonksiyon testleri (FEV1, FVC) ve operasyona ait veriler (AKK ve KPB süresi) benzer bulundu (p > 0.05) (Tablo 1).

**Tablo 1: Demografik Özellikler, Preop. SFT, İntraoperatif veriler.**

	Kontrol	Sigara (+)	p
Yaş (yıl)	60.65 ± 8.74	56.4 ± 9.99	0.1
Cinsiyet (K/E)	10/40	5/45	0.3
Ağırlık (kg)	75.65 ± 15.36	78.15 ± 13.63	0.5
Boy (cm)	159.65 ± 12	165.7 ± 6.76	0.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.51 ± 4.5	28.45 ± 4.65	0.4
AKK süresi (dak)	51.75 ± 22.49	68.2 ± 32.1	0.06
KPB süresi (dak)	82.75 ± 31.24	90.2 ± 34.8	0.4
FEV1 (%)	92,4±2,5	87± 4,1	0,1
FEV1/FVC (%)	90±6,2	85,2±1,5	0,08

AKK: Aorta kros klemp, KPB: Kardiyopulmoner bypass ,SFT:Solunum fonksiyon testleri

Her iki grup arasında tüm dönemlerde KAH, OAB, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub> değerleri benzer bulundu (p > 0.05). Hava yolu tepe basıncı (PIP) her iki grupta da benzer saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: Zirve inspiratuvar basınç (PIP)(cmH2O) değerleri

	Kontrol	Sigara +	P
Desfluran başlangıcı	20.7 ± 3.6	19.6 ± 4.9	0.4
Desfluran 5. dak	21.1 ± 2.7	20.5 ± 5.4	0.6
Desfluran 20. dak	21 ± 3.4	20.7 ± 5.0	0.8
Sternum açılması	20.4 ± 3.7	19.2 ± 3.3	0.2
Sternum kapanması 0. dak	21.4 ± 4.0	20.5 ± 3.4	0.4
Sternum kapanması 5. dak	22.9 ± 3.8	22.55 ± 3.6	0.7
Sternum kapanması 20. dak	22.9 ± 3.7	22.4 ± 3.4	0.6

Dinamik kompliyans her iki grupta da başlangıç değerine göre diğer dönemlerde azalma göstermesine rağmen iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3)

Tablo 3: Dinamik Kompliyans (ml/cmH2O) değerleri

	Kontrol	Sigara +	P
Desfluran başlangıcı	39.6 ± 8.0	42.8 ± 9.3	0.2
Desfluran 5. dak	38.6 ± 7.2	40.7 ± 8.6	0.4
Desfluran 20. dak	39.1 ± 9.03	40.7 ± 7.5	0.5
Sternum açılması	40.2 ± 9.2	42.7 ± 6.9	0.3
Sternum kapanması 0. dak	38.2 ± 9.6	38.7 ± 6.0	0.8
Sternum kapanması 5. dak	35.5 ± 8.7	34.6 ± 5.1	0.6
Sternum kapanması 20. dak	35.1 ± 8.2	34.8 ± 5.1	0.8

Sigara içen gruptaki hastalarda hava yolu direncinde klinik olarak desfluran solunmaya başladıktan sonraki 5. dakikada yükselme gözlemlendi ve operasyon boyunca yüksek seyretti. Ancak iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4: Havayolu direnci (cmH2O/L/sn) değerleri aşağıdaki gibidir

	Kontrol	Sigara +	P
Desfluran Başlangıcı	4.7 ± 1.3	4.4 ± 1.3	0.4
Desfluran 5. dak	5.4 ± 1.8	5.8 ± 1.4	0.4
Desfluran 20. dak	4.9 ± 1.3	5.7 ± 1.8	0.1
Sternum açılması	5.4 ± 1.6	6.3 ± 1.6	0.09
Sternum kapanması 0. dak	4.4 ± 1.0	4.6 ± 1.3	0.7
Sternum kapanması 5. dak	4.5 ± 1.1	5.1 ± 1.4	0.05
Sternum kapanması 20. dak	4.7 ± 1.2	5.3 ± 1.6	0.2

## TARTIŞMA

Volatil anestetiklerin çoğunun bronkodilatasyon etkileri olduğu ve bronkospazm tedavisinde kullanıldıkları bilinmektedir (10,11). Desfluran'ın sert ve aşırı keskin kokusu ve hava yolunu irrite edici etkisi nedeni ile induksiyon ajanı olarak kullanımı güçtür. Ancak intravenöz induksiyon sonrasında

uygulandığında öksürük, soluk tutma ve laringospazm oluşma riskinin sevofluran'dan farksız olduğu gösterilmiştir (6,12,13).

Bizim hipotezimiz sigara içen hastalarda desfluranın hava yollarına iritan etkilerinin daha belirgin olacağı şeklindeydi. Çalışmada kalp cerrahisi geçirecek sigara kullanan ve kontrol grubundaki hastalara volatil anesteziği olarak 1MAC (%6) desfluranı kullandık. İki grup arasında demografik ve operasyona ait veriler benzer bulunmuştur. Operasyon boyunca izlenen hemodinamik parametrelerde (KAH ve OAB), SpO2 ve EtCO2 değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Şiddetli bronkospazm nadir olduğundan inhalasyon ajanlarının bronkospazmdaki rölatif etkilerini karşılaştırmak zordur. Bu nedenle volatil anestetiklerin solunum mekaniklerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda genelde entübasyon sonrası ilk 10 dakika değerlendirilmiş ve entübasyonun etkilerini bloke edici özelliklerine bakılmıştır. Goff ve arkadaşları(8) yaptıkları çalışmada, ilk 10 dakikada entübasyona bağlı yanıtları baskılamakta etkisiz olan desfluranın bronkodilatör etkisinin daha uzun sürede ortaya çıkabileceğini ve araştırılması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Biz de çalışmamızda entübasyon sonrası 20. dakikaya kadar ve sternum kapatıldıktan sonraki 20. dakikaya kadar olan ölçüm dönemlerinde desfluranın solunum mekaniklerine etkilerini inceledik.

Volatil anestetiklerin pulmoner mekaniklere etkisi, pulmoner hastalığı olan ve olmayanlar ve/veya sigara içen ve içmeyen hastalarda da farklı olabilir (1,4). Sadece desfluran ve sevofluranın karşılaştırıldığı Golf ve arkadaşlarının çalışmasında, sigara içen ve içmeyen, az sayıda hasta içeren alt gruplar sonradan karşılaştırılmıştır (8).

Solunum yollarında sigaranın oluşturduğu değişiklikler; silia sayısında ve fonksiyonlarında azalma, mukusun viskoelastisitesi ve miktarında artış ve klirens hızında azalma, goblet hücre sayısındaki artıştır (14). Bu durum özellikle post operatif respiratuvar morbidite de (PORM) etkili olur (15). Biz bu çalışmada post operatif dönemi incelemediğimiz için bu konuda elimizde veri yoktur.

Bronkokonstrüksiyonda hava yolu direnci artar ve buna paralel olarak tepe hava yolu basıncında artma ve dinamik kompliyansda düşme görülür (16). Bir çok çalışmada solunum mekaniklerinden sadece hava yolu direncine bakılmıştır. Biz çalışmamızda daha sağlıklı değerlendirme yapılacağını düşünerek hava yolu direncine ilaveten dinamik kompliyans ve tepe inspiratuvar basınç parametrelerine de baktık. Çalışmamızda Hava yolu tepe basıncı (PIP) her iki grupta da benzer saptanmıştır. Dinamik kompliyans her iki grupta da başlangıç değerine göre diğer dönemlerde azalma göstermesine rağmen iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Goff ve arkadaşları sevofluran ve desfluranın solunum parametreleri üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, entübasyon sonrası ilk 10 dakika içinde her iki ajanın etkilerini toplam 4 kez ölçerek desfluranın başlangıç değerine göre havayolu direncini

artırdığı, sevofluran'ın ise havayolu direncini azalttığı gösterilmiştir (8). Ayrıca; sigara içen hastalarda desfluran ile hava yolu direncinde artışın sigara içmeyenlere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bizde çalışmamızda sigara içen grupta desfluran solunmaya başladıktan sonraki dönemlerde hava yolu direncinde klinik olarak artma gözlemedik. Ancak iki grup arasında anlamlı bir fark saptamadık. Dikmen ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada sigara içmeyen hastalarda izofluran, sevofluran ve desfluranı karşılaştırmışlar, her üç grupta da havayolu direnci volatil anesteziye solunmaya başladıktan sonraki 5. dakikada anlamlı olarak azaldığını ancak gruplar arasında farklılık bulunmadığı bildirmişlerdir (2). İki çalışma arasındaki bu farkın nedeni; Golf ve arkadaşlarının çalışmasında 1 MAC desfluran değeri için % 7, ikinci çalışmada ise 1 MAC desfluran değeri için % 6 kullanılmasıyla açıklanmıştır. Bizim çalışmamızda 1 MAC desfluran değeri % 6 olarak kabul edilmiştir ve sonuçlarımız Golf ve arkadaşlarının bulduğu sonuçlar ile uyumludur. Sonuç olarak, preoperatif solunum fonksiyon testleri normal sınırlarda olan sigara içen hastalarda desfluranın klinik olarak havayolu basıncını artırdığı, dinamik kompliyansı azalttığını saptadık.

#### KAYNAKLAR

1. Rooke GA, Chi J-H, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1997; 86 (6): 1294-1299.
2. Dikmen Y, Eminoğlu E, Salihoğlu Z, Demiroglu S. Pulmonary mechanics during isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 2003; 58(8): 745-748.
3. Cheney FW, Posner KL, Caplan RA. Adverse respiratory events infrequently leading to malpractice suits. *Anesthesiology* 1991; 75 (6): 932-939.
4. Volta CA, Alvisi V, Petrini S et al. The effect of volatile anesthetics on respiratory system resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 2005; 100(2): 348-353.
5. Dennis A, Curan J, Sherriff J, Sherriff J, Kinnear W. Effects of passive and active smoking on induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1994; 73(4): 450-452.
6. McKay RE, Bostrom A, Balea MC, McKay WR. Airway responses during desflurane versus sevoflurane administration via a laryngeal mask airway in smokers. *Anesth Analg* 2006; 103(5): 1147-1154.
7. Erskine R, Murphy PJ, Langton JA. Effect of stopping smoking on upper airway reflexes. *Br J Anaesth* 1993; 70 (1): 478-481.
8. Goff MJ, Arain SR, Ficke DJ, Uhrich TD, Ebert TJ. Absence of bronchodilation during desflurane anaesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. *Anesthesiology* 2000; 93(2): 404-408.
9. TerRiet MF, De Souza GJ, Jacobs JS, et al. Which is the pungent: Isoflurane, sevoflurane or desflurane? *Br J Anaesth* 2000; 85(2): 305-307.
10. Brichant JF, Gunst SJ, Warner DO, Rehder K. Halothane, enflurane and isoflurane depress the peripheral vagal motor pathway in isolated canine tracheal smooth muscle. *Anesthesiology* 1991; 74(2): 325-332.
11. Brown RH, Zerhouni EA, Hirschman CA. Comparison of low concentrations of halothane and isofl. as bronchodilators. *Anesthesiology* 1993; 78(6): 1097-1101.
12. Eshima RW, Maurer A, King T, et al. A comparison of airway responses during desflurane and sevoflurane administration via a laryngeal mask airway for maintenance of anesthesia. *Anesth Analg* 2003; 96(3): 701-705.
13. Mahmoud NA, Rose DJ, Laurence AS. Desflurane or sevoflurane for gynaecological day-case anaesthesia with spontaneous respiration? *Anaesthesia* 2001; 56(2): 171-174.
14. Wanner A, Salathe M, O'Riordan TG. Mucociliary clearance in the airways. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(6 Pt 1): 1868-1902.
15. Wightman JAK: A prospective survey of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 1968 55(2):85-91.
16. Taube C, Lehnisk B, Paasch K, Kirsten DK, Jörres RA, Magnussen H. Factor analysis of changes in dyspnea and lung function parameters after bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(1) 216-220.