

ARTYKUŁ ORYGINALNY

Wpłynęło: 02.07.2008 • Poprawiono: 31.07.2008 • Zaakceptowano: 31.07.2008

Podtlenek azotu. Fakty i mity *Nitrous oxide. Facts and myths*

Monika Tomasiak¹, Wojciech Gaszyński¹, Anna Samborska-Sablik²¹ Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi² Zakład Medycyny Ratunkowej i Medycyny Katastrof, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Wstęp. Podtlenek azotu jest powszechnie stosowany w anestezjologii. Mimo że jest wykorzystywany w medycynie od dziesiątków lat, wciąż istnieją niejasności dotyczące jego działania. Celem pracy było sprawdzenie faktów i mitów dotyczących podtlenku azotu. **Material i metody.** Opracowana przez autorów artykułu ankieta została przeprowadzona wśród lekarzy rezydentów pracujących na OKAiIT USK nr 1 w Łodzi. **Wyniki.** W badaniu wzięło udział 26 lekarzy rezydentów: 16 kobiet i 10 mężczyzn. Ankietowani byli między I a V rokiem specjalizacji. 6 badanych stosuje podtlenek azotu „zawsze”, 16 osób „często” i 4 „sporadycznie”. 16 respondentów do znieczulenia używa dostępnych w USK nr 1 w Łodzi sewofluranu lub desfluranu. 8 osób stosuje N₂O w połączeniu sewofluranem/desfluranem lub w połączeniu ze środkiem przeciwbólowym i zwiotczającym. 2 badanych korzysta wyłącznie z sewofluranu/desfluranu. 12 osób uważa podtlenek azotu za dobry anestetyk, 14 za zły. Ankietowani wymienili również kilka mitów dotyczących działań niepożądanych podtlenku azotu na organizm. **Wnioski.** Mimo powszechnego i długoletniego zastosowania podtlenku azotu w anestezjologii, istnieją mity dotyczące jego działania. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 250-255.*

Słowa kluczowe: indukcja znieczulenia, środki dożylnie, mózg, mózgowy przepływ krwi, mózgową oksygenacja

Summary

Introduction. Nitrous oxide is commonly used in anesthesiology. Although it has been used in medicine for many tens of years, there are still questions about its action. The aim of this article was to verify facts and myths concerning nitrous oxide. **Material and methods.** A survey which was worked out by the authors of the article and conducted among resident physicians who work in Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Medical University of Lodz. **Results.** 26 doctors took part in this research - 16 women and 10 men. The respondents were between their 1st and 5th year of specialization. 6 of those polled always use nitrous oxide, 16 of them often use it, and 4 of them use it occasionally.

In order to anaesthetize, 16 respondents use sevoflurane or desflurane, which are available in the University hospital. 8 people use N₂O with sevoflurane/desflurane or with analgesics and relaxants. 2 of those surveyed use only sevoflurane/desflurane. 12 people think that nitrous oxide is good anesthetic, 14 consider it to be bad. The respondents have also mentioned some myths of an undesirable influence of nitrous oxide on human body.

Conclusions. Although nitrous oxide has been commonly used in anesthesiology for many years, there are still myths of its action. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 250-255.*

Keywords: nitrous oxide, action

Wstęp

Podtlenek azotu w medycynie stosowany jest od około dwustu lat i wciąż cieszy się dużą popularnością. Powszechność stosowania go w medycynie wynika z wielu cennych zalet, które posiada. Można wśród nich wymienić: działanie przeciwbólowe, duże zdolności dyfuzyjne i ograniczoną rozpuszczalność w tkankach. Dzięki temu początek działania jest szybki i równie szybko dochodzi do wybudzenia pacjenta.

Coraz rzadsze stosowanie N₂O wynika z jego słabego działania i skutków niepożądanych.

Wady gazu oraz dostępności nowoczesnych anestetyków sprawiają, że podtlenek azotu co raz rzadziej znajduje zastosowanie w anestezjologii. Zagrożeniem związanym ze stosowaniem N₂O może być również niedostateczne oczyszczenie w fazie produkcji.

Niebezpieczne są przede wszystkim NO i NO₂, które w wyniku ostrych zaburzeń oddechowych mogą prowadzić do zgonu.

Podtlenek azotu stosowany jest obecnie przede wszystkim jako uzupełnienie lub wzmocnienie znieczulenia przeprowadzanego z użyciem innych środków. Jego działanie przeciwbólowe wykorzystywane jest również w okresie pooperacyjnym, w czasie zmiany bolesnych opatrunków oraz w położnictwie. Jako środek znieczulający stosowany jest w przedszpitalnej opiece w karetce pogotowia (Entonox). Działanie uspokajające i częściowo przeciwbólowe ma zastosowanie również w stomatologii [1].

Książki, czasopisma naukowe, internet, różnego rodzaju szkolenia to źródła, z których na co dzień czerpiemy wiedzę. Młodzi lekarze często korzystają również z wiadomości, umiejętności i doświadczeń

Ankieta

1. Jak często stosuje Pan/Pani podtlenek azotu?
 - a. Zawsze
 - b. Często
 - c. Czasami
 - d. Sporadycznie
 - e. Nigdy
2. Czy stosuje Pan/Pani podtlenek azotu w:
 - a. Wyłącznie w połączeniu z lekiem przeciwbólowym i zwiotczającym
 - b. W połączeniu z sewofluranem/desfluranem
 - c. Stosuję tylko sewofluran/desfluran

3. Działanie uboczne podtlenku azotu na organizm pacjenta

.....

4. Działanie uboczne podtlenku azotu na personel medyczny

.....

5. Czy uważa Pan/Pani podtlenek azotu za dobry lek?

- a. Tak
- b. Nie

6. Pani/Pana rok specjalizacji:

7. Płeć: K M

nia swoich starszych kolegów lub rówieśników. Nie zawsze dokonują weryfikacji tej wiedzy z aktualnymi doniesieniami. To właśnie może być przyczyną mitów utrwalanych wśród następných pokoleń lekarzy.

Celem pracy było sprawdzenie faktów i mitów dotyczących podtlenku azotu.

Materiał i metody

Opracowana przez autorów artykułu ankieta została przeprowadzona wśród lekarzy rezydentów pracujących na OKAiIT USK nr 1 w Łodzi.

Wyniki

Ankiety wypełniło 26 lekarzy rezydentów: 16 kobiet i 10 mężczyzn. Ankietowani byli między I a V rokiem specjalizacji (średnia 2,5 roku).

Na pytanie o częstość stosowania podtlenku w przeprowadzanych znieczuleniach 6 badanych odpowiedziało, że „zawsze”, 16 osób „często” i 4 „sporadycznie”.

16 respondentów do znieczulenia używa dostępnych w USK nr 1 w Łodzi sewofluranu lub desfluranu. 8 osób stosuje N₂O w połączeniu z sewofluranem/dezfluranem lub w połączeniu ze środkiem przeciwbólowym i zwiotczającym. 2 badanych znieczuli korzystając

wyłącznie z sewofluranu/desfluranu.

Odpowiedzi respondentów dotyczące działań niepożądanych w wyniku zastosowania podtlenku azotu do znieczulenia pacjentów przedstawiono w Tabeli 1.

W Tabeli 2. zostały zamieszczone odpowiedzi badanych dotyczące wpływu N₂O na personel medyczny.

12 osób uważa podtlenek azotu za dobry anestetyk, 14 za zły.

Omówienie

Skutki działania podtlenku azotu na organizm różnią się w zależności od czasu trwania ekspozycji na gaz. W wyniku jednorazowego zastosowania sedacji z użyciem N₂O rzadko dochodzi do powikłań. Natomiast długotrwały wpływ podtlenku azotu, na jaki narażony jest personel medyczny może skutkować poważnymi działaniami niepożądanymi.

Wpływ podtlenku azotu na organizm w wyniku jednorazowej ekspozycji

Badani, jako działanie niepożądane będące następstwem zastosowaniu podtlenku azotu do narkozy, najczęściej wymieniali narastanie odmy i zatorów powietrznych oraz gromadzenie się go w przestrze-

Tabela 1. Wpływ N₂O na organizm pacjenta w wyniku jednorazowej ekspozycji. Odpowiedzi badanych

Działanie N ₂ O	Liczba udzielonych odpowiedzi
Narastanie odmy i zatorów powietrznych	8
Depresyjny wpływ na układ krążenia	8
Gromadzenie się w przestrzeniach gazowych	6
Supresja szpiku kostnego	6
Wymioty	4
Wzrost ciśnienia śródczaszkowego	2
Teratogenność	2
Odma samoistna	2
Bóle stawów	2
Nie ma wpływu	2

Tabela 2. Wpływ N₂O na organizm w wyniku długotrwałej ekspozycji. Odpowiedzi badanych

Działanie N ₂ O	Liczba udzielonych odpowiedzi
Supresja szpiku kostnego	16
Teratogenność	2
Nefrotoksyczność	2
Zmęczenie	2
Senność	2

niach gazowych (Tabela 1.). Faktem jest, że cechą podtlenu azotu jest łatwość dyfuzji do zamkniętych przestrzeni powietrznych. Powoduje w nich wzrost objętości i ciśnienia. Jest to szczególnie niebezpieczne w przypadku niedrożności jelit, odmy opłucnowej, otrzewnowej, wystąpienia zatorów powietrznych, dostania się powietrza do układu komorowego mózgu [2].

Stwierdzono, że stosowanie N₂O w odmie opłucnowej znacznie przyspiesza jej narastanie. W ciągu 10 minut może spowodować jej podwojenie, a w 30 minut - potrojenie. Dochodzi wówczas do zaburzeń oddychania i pracy serca. W przypadku występowania zatorów powietrznych podtlenek azotu również powoduje ich niebezpieczne narastanie. Podawanie go pacjentowi w tej sytuacji musi być natychmiast przerwane. Natomiast u pacjentów z niedrożnością jelit jest przyczyną rozdęcia pętli jelitowych. W przypadku zastosowania gazu u osób z zapaleniem zatok jest przyczyną bólu i uczucia rozpierania. N₂O podnosi także ciśnienie w mankiecie rurki dotchawiczej. W literaturze opisywane są również powikłania powstałe w wyniku wzrostu ciśnienia w uchu środkowym po zastosowaniu N₂O. Należą do nich: utrata słuchu, pęknięcie błony bębenkowej, przemieszczenie wszczepu ślimakowego [3,4].

Większość ankietowanych jako wadę podtlenu azotu wymieniła depresyjny wpływ na układ krążenia. W literaturze podkreśla się fakt, że takie działanie gazu na czynność układu krążenia widoczne jest u pacjentów chorych na serce [2]. U zdrowych osób natomiast wpływ gazu na układ krążenia jest bardzo słaby i klinicznie często niezauważalny. Wynika on z ujemnego działania inotropowego podtlenu azotu równoważonego jednoczesnym pobudzeniem ośrodków współczulnych w centralnym układzie nerwowym. Środek powoduje również nieznaczny wzrost systemowego oraz płucnego oporu naczyniowego.

W ankiecie często pojawiała się odpowiedź, że podtlenek azotu jest przyczyną supresji szpiku kostnego. Faktem jest, że dopiero około 24-godzinny wpływ wysokich stężeń N₂O jest przyczyną zmian megaloblastycznych w szpiku kostnym. Zmiany te wynikają z negatywnego działania podtlenu azotu na metabolizm witaminy B12 [5]. Jednak, ze względu na dostarczany dodatkowy tlen, sedacja N₂O/O₂ może być stosowana w: anemii, białaczce, hemofilii i czerwienicy prawdziwej.

Rację miały również te osoby, które wśród działań

ubocznych wymieniły wymioty i nudności występujące po znieczuleniu podtlenkiem azotu [6].

Prawdą jest również, że omawiany środek jest przyczyną wzrostu metabolizmu mózgowego, ciśnienia śródczaszkowego oraz mózgowego przepływu krwi [7].

Podtlenek azotu, podobnie jak i inne leki, przechodzi przez łożysko. Głębokość znieczulenia płodu jest taka, jak matki. W analgezji okołoporodowej jest stosowany w mieszaninie zawierającej od 25% do 50% podtlenu azotu oraz tlen. Wykorzystuje się działanie przeciwbólowe w wyniku płytkiego znieczulenia bez utraty świadomości. Nie znajduje jednak potwierdzenia w literaturze fakt, że jednorazowe krótkotrwałe zastosowanie podtlenu u ciężarnych jest teratogenne. Nie jest zalecane stosowanie gazu w I i II trymestrze ciąży [8].

Mitem, który został wymieniony wśród powikłań będących następstwem znieczulenia pacjentów podtlenkiem azotu są ponad to, wymienione przez dwie osoby, bóle stawów oraz brak działań ubocznych gazu.

Działania niepożądane podtlenu azotu w wyniku długotrwałej ekspozycji

Długotrwałe przebywanie w pomieszczeniu o wysokim stężeniu podtlenu azotu może być przyczyną wielu powikłań. Na niebezpieczeństwo wystąpienia ich narażony jest personel medyczny pracujący na co dzień w atmosferze podtlenu azotu. Zanieczyszczenie środowiska sal operacyjnych spowodowane jest nieszczelnością aparatu do znieczulenia oraz brakiem lub niedostateczną wentylacją sal operacyjnych [9]. Warto podkreślić, że przewlekła ekspozycja podtlenu azotu dotyczy nie tylko pracowników sal operacyjnych. Na największe stężenie narażeni są stomatolodzy i asystentki stomatologiczne. Zmniejsza się ono kolejno wśród anestezjologów, chirurgów, pielęgniarek i instrumentariuszek [10-12].

Znaczna większość badanych, jako powikłanie długotrwałego narażenia na podtlenek azotu, wymieniła w ankiecie supresję szpiku kostnego. Faktem jest, że w wyniku długotrwałego stosowania N₂O może upośledzać produkcję erytrocytów i leukocytów w szpiku kostnym, doprowadzając do anemii megaloblastycznej. Zmiany te spowodowane są utlenieniem witaminy B12 przez gaz [13,14].

Mitem jest teratogenne działanie podtlenu azotu

po jednorazowym znieczuleniu pacjenta. Jednak badania udowodniły teratogenność gazu w wyniku przewlekłej ekspozycji [15-18]. Stwierdzono większą częstość spontanicznych poronień wśród kobiet anestezjologów i pielęgniarek zatrudnionych na salach operacyjnych [15]. Większa jest również częstotliwość martwych urodzeń płodu oraz niskiej masy urodzeniowej i wad wrodzonych dzieci kobiet anestezjologów i pielęgniarek anestezjologicznych, które w czasie ciąży były narażone na ten związek [16,17]. Gaz ten może być również przyczyną bezpłodności [18].

Potwierdzone badaniami są również podane przez ankietowanych: zmęczenie i senność.

Długotrwały wpływ podtlenku azotu powoduje upośledzenie percepcji bodźców wzrokowych i pamięci bezpośredniej oraz równoczesnej percepcji bodźców wzrokowych i słuchowych [19].

Wymieniona przez respondentów nefrotoksyczność nie znajduje jednak udokumentowania w literaturze.

Podsumowanie

Tabele 3 i 4 prezentują fakty i mity dotyczące wpływu N₂O na organizm pacjenta w wyniku jednorazowej i długotrwałej ekspozycji.

Podtlenek azotu jest wciąż powszechnie stosowany i prawdopodobnie będzie jeszcze długo używany, wskazuje na to jego popularność wśród młodych lekarzy.

Mimo długotrwałego i codziennego stosowania podtlenku azotu wciąż istnieją mity dotyczących jego działania i bezpieczeństwa stosowania. Użycie podtlenku azotu do znieczulenia, przy odpowiedniej kwalifikacji pacjentów do zabiegu nie skutkuje w większości przypadków negatywnymi działaniami. Wymagane jest jednak stosowanie go w połączeniu z innymi anestetykami. Inaczej jest przy przewlekłej ekspozycji. Długotrwały wpływ N₂O na organizm skutkuje jego działaniem teratogennym, mielotoksycznym i neurotoksycznym.

Adres do korespondencji:

Monika Tomasik

Oddział Kliniczny Anestezjologii
i Intensywnej Terapii

Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1

im. N. Barlickiego w Łodzi

ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź

E-mail: monikatomasik@poczta.onet.pl

Tabela 3. Wpływ N₂O na organizm pacjenta w wyniku jednorazowej ekspozycji

Fakty	Mity
Narastanie odmy i zatorów powietrznych	Teratogenność
Depresyjny wpływ na układ krążenia	Odma samoistna
Gromadzenie się w przestrzeniach gazowych	Bóle stawów
Supresja szpiku kostnego	Nie ma wpływu
Pooperacyjne nudności i wymioty	
Wzrost ciśnienia śródczaszkowego	

Tabela 4. Wpływ N₂O na organizm w wyniku długotrwałej ekspozycji

Fakty	Mity
Supresja szpiku kostnego	Nefrotoksyczność
Teratogenność	
Zmęczenie	
Senność	

Piśmiennictwo

1. Szymańska J, Mielnik-Błaszczak M: Sedacja wziewna N₂O/O₂ w codziennej praktyce stomatologicznej. *Stomatologia współczesna* 2004; 11: 129-31.
2. Larsen R: *Anestezjologia*. Wrocław: Urban & Partner; 2003: 57.
3. Shafer SM: Face mask scavenging system. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 945-6.
4. Wilson S: A survey of the American Academy of Pediatric Dentistry membership: nitrous oxide and sedation. *Pediatr Dent* 1996; 18: 287-93.
5. Koblin DD, Watson JE, Deady JE, Stokstad ELR, Eger EI: Inactivation of methionine synthetase by nitrous oxide in mice. *Anaesthesiology* 1981, 54, 318-24.
6. Piper SN, Rohm KD, Boldt J, Faust KL i in.: Inspired oxygen fraction of 0,8 compared with 0,4 does not further reduce postoperative nausea and vomiting in dolasetron-treated patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Anesthesia* 2006; 97(5): 647-53.
7. Wiczorek A, Krajewski W, Gaszyński W: Podtlenek azotu w medycynie – różne aspekty działania. *Anestezjologia Intensywna Terapia* 2003; 203-1009.
8. Podlewski JK, Chwalibogowska-Podlowska A: *Leki współczesnej terapii* 2007;
9. Stachecki I, Sobczyński P, Szulc R: Podtlenek azotu w środowisku sal operacyjnych. Ocena sytuacji w szpitalu klinicznym nr 1 w Poznaniu. *Anestezjologia Intensywna Terapia* 2001; 33: 79-82.
10. Borm PJA, Kant IJ, Houben G, van Rijssen-Moll M, Henderson PT: Monitoring of nitrous oxide in operating rooms: Identification of sources and estimation of occupational exposure. *J Occup Med* 1990; 32: 1112-6.
11. Gardner RJ: Inhalation anaesthetics – exposure and control: a statistical comparison of personnel exposure in operating theatres with and without anaesthetic gas scavenging. *Ann Occup Hyg* 1989; 33: 159-73.
12. Hillman KM, Saloojee Y, Brett II, Cole PV: Nitrous oxide concentrations in the dental surgery. Atmospheric and blood concentrations of personnel. *Anaesthesia* 1981; 36: 257-62.
13. Christensen B: Preoperative methionine loading enhances restoration of the cobalamin dependent enzyme. Methionin synthase after nitrous oxide anaesthesia. *Anaesthesiology* 1994; 80: 1046-56.
14. Guttormsen AB, Refsum H, Ueland PM: The interaction between nitrous oxide and cobalamin. *Acta Anaest Scand* 1994; 38: 753-6.
15. Cohen EN, Bellville JW, Brown BJ: Anesthesia, pregnancy and miscarriage: A study of operating room nurses and anesthetists. *Anesthesiology* 1971; 35: 343-7.
16. Corbett TH, Cornell RG, Endres JL: Birth defects among children of nurse anesthetists. *Anesthesiology* 1974; 41: 341-4.
17. Pharoah POD, Alberman E, Doyle P: Outcome of pregnancy among women in anaesthetic practice. *Lancet* 1977; 1: 34-6.
18. Knill-Jones RP, Rodrigues LV, Moir DD, Spence AA: Anaesthetic practice and pregnancy: a controlled survey of women anaesthetists in the United Kingdom. *Lancet* 1972; 1: 1326-8.
19. Bruce DL, Bach MJ: Effects of trace anaesthetic gases on behavioural performance of volunteers. *Br J Anaesth* 1976; 48: 871-6.