

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY/REVIEW PAPER

Wpłynęło/Submitted: 24.08.2011 • Poprawiono: 05.09.2011 • Zaakceptowano/Accepted: 02.11.2011

© Akademia Medycyny

Wpływ desfluranu na drogi oddechowe *The influence of desflurane on patient's airways*

Michał Borys¹, Robert Jaskowiak¹, Mariusz Mioduski¹,
Paweł Piwowarczyk¹, Krzysztof Przesmycki¹, Mirosław Czuczwar^{1,2}

¹ II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Wydział Nauk o Zdrowiu, Wyższa Szkoła Umiejętności w Kielcach



Streszczenie

Desfluran należy do grupy anestetyków wziewnych i jest szeroko stosowany do podtrzymania znieczulenia u dzieci i dorosłych. Najniższy stopień rozpuszczalności we krwi i tkankach oraz minimalny metabolizm w organizmie pacjenta wyróżniają go z pośród innych halogenowych środków wziewnych. Wydaje się, że te zalety desfluranu powinny predysponować ten anestetyk do zastosowania u pacjentów obciążonych poważnymi schorzeniami, np. układu oddechowego i krążenia. Wielu anestezjologów obawia się jego drażniącego wpływu na drogi oddechowe, szczególnie u pacjentów z nadwrażliwością dróg oddechowych. Celem tego przeglądu piśmiennictwa jest analiza dostępnych badań doświadczalnych i klinicznych, dotyczących wpływu desfluranu na drogi oddechowe, a także ocena zaleceń dotyczących stosowania tego anestetyku. *Anestezjologia i Ratownictwo 2011; 5: 482-489.*

Słowa kluczowe: anestetyki wziewne, drogi oddechowe, desfluran

Abstract

Desflurane is a potent volatile anesthetic, which is commonly used for maintenance of anesthesia in adult and pediatric patients. It is distinguished from other volatile anesthetics by the lowest solubility in blood and tissues and minimal metabolism in the patient's body. It seems that beforementioned advantages of desflurane should make it an agent of choice for anesthetizing patients with severe comorbidities. Many anesthesiologists decide to choose other agents, because they are concerned about the pungency of desflurane, especially in patients with reactive airways. The aim of this review is to analyze the existing literature regarding the influence of desflurane on airways in experimental and clinical settings. *Anestezjologia i Ratownictwo 2011; 5: 482-489.*

Keywords: volatile anaesthetics, airways, desflurane

Wstęp

Zastosowanie eteru przez Williama Mortona w 1846 r., a następnie chloroformu przez Jamesa Simpsona w 1847 r. było początkiem anestezjologii w medycynie i umożliwiło rozwój wielu dyscyplin zabiegowych. Przez blisko sto lat anestetyczne środki wziewne służyły zarówno do wprowadzenia, jak i podtrzymania znieczulenia ogólnego. Dopiero w latach

30. XX wieku, po wprowadzeniu krótko działających barbituranów, powstała alternatywa dla indukcji wziewnej.

Pierwsze anestetyczne środki wziewne miały wiele wad. Eter jest substancją łatwopalną, a chloroform toksyczną. Indukcja znieczulenia przy pomocy tych środków trwała długo, a podtrzymanie było mało sterowne. Kolejno wprowadzane do użytku klinicznego substancje miały coraz lepsze właści-

wości farmakokinetyczne, ale żadna z nich nie spełniała wymagań stawianych idealnemu anestetykowi wziewnemu. Idealny anestetyk wziewny powinien być substancją nietoksyczną, zapewniającą szybką indukcję i wyprowadzenie ze znieczulenia ogólnego, posiadać właściwości przeciwbólowe i zwiotczać mięśnie szkieletowe, mieć przyjemny, niedrażniący zapach, nie reagować z układem anestetycznym, nie podlegać metabolizmowi w organizmie pacjenta, a powodowana przez niego depresja układu krążenia i oddechowego powinna być nieznaczna [1].

Dobrym przykładem ilustrującym fakt, że żaden z obecnie stosowanych anestetyków wziewnych nie może zostać uznany za idealny, jest wpływ tej grupy środków na układ oddechowy. Ich niekorzystny wpływ to: zwiększenie częstości oddechów, zmniejszenie objętości oddechowej, zwiększenie retencji dwutlenku węgla, zmniejszenie odpowiedzi na hipoksję, a także upośledzenie funkcji aparatu rzęskowego i surfaktantu w sposób zależny od dawki [2]. Z drugiej strony, są to środki szeroko stosowane podczas znieczulenia ogólnego u pacjentów z obturacyjnymi chorobami płuc, w związku z ich rozkurczającym działaniem na mięśniówkę gładką oskrzeli [3]. U pacjentów z zaawansowanymi postaciami przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP) lub ciężką astmą, zaleca się zastosowanie: w premedykacji leków rozkurczających oskrzela, podczas indukcji opioidów i propofolu, a do podtrzymania znieczulenia anestetyków wziewnych. Działanie to ma na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia powikłań ze strony układu oddechowego [4]. Powyższe zalecenia nie dotyczą desfluranu, ponieważ autor cytowanej pracy stwierdził, że anestetyk ten nie jest zalecany u pacjentów z nadwrażliwymi drogami oddechowymi, ze względu na jego drażniące działanie i w związku z tym możliwość wystąpienia groźnych dla życia i zdrowia pacjentów powikłań związanych ze znieczuleniem ogólnym. Desfluran ma jednak wiele zalet w porównaniu z innymi powszechnie dostępnymi anestetykami wziewnymi. Posiada najniższy współczynnik rozdziału krew/gaz o wartości 0,42, co czyni go najbardziej sterownym anestetykiem wziewnym. Jest stabilny w układzie anestetycznym oraz praktycznie nie podlega metabolizmowi w organizmie pacjenta. Wszystkie te cechy sprawiają, że środek ten wydaje się przydatny do przeprowadzenia znieczulenia u obciążonych pacjentów. Głównym ograniczeniem w stosowaniu desfluranu wydaje się być nie do końca wyjaśniona kwestia jego wpływu na nadwrażliwe drogi

oddechowe. W związku z powyższym celem tej pracy jest dokonanie przeglądu piśmiennictwa oceniającego wpływ desfluranu na drogi oddechowe podczas znieczulenia ogólnego.

Stosowanie desfluranu bez użycia opioidów i środków zwiotczających mięśnie szkieletowe

Wystąpienie podczas znieczulenia ogólnego kaszlu, kurczu krtani lub zatrzymania oddechu, może świadczyć o drażniącym wpływie stosowanego anestetyku wziewnego na drogi oddechowe. Ma to szczególne znaczenie przy indukcji wziewnej oraz wyprowadzaniu ze znieczulenia, w związku z możliwością wystąpienia powikłań zagrażających zdrowiu i życiu pacjentów. Według charakterystyki produktu leczniczego „Suprane”, podawanie desfluranu u dorosłych może wywołać następujące działania niepożądane podczas wziewnej indukcji znieczulenia (w nawiasach podano częstość występowania): kaszel (34%), zatrzymanie oddechu (27%), wzrost ilości wydzieliny w drogach oddechowych (9%), kurcz krtani (8%). U dzieci częstość występowania powikłań jest zdecydowanie większa: kaszel (72%), zatrzymanie oddechu (68%), wzrost ilości wydzieliny w drogach oddechowych (21%), kurcz krtani (50%). Warto zauważyć, że powikłania te występują znacznie częściej w trakcie indukcji wziewnej niż podczas fazy podtrzymania i wyprowadzenia ze znieczulenia, gdzie odsetek zdarzeń niepożądanych dla dorosłych i dzieci wynosi: kaszel – 4%, zatrzymanie oddechu – 2%, kurcz krtani – 3%, bezdech – 7%. Wydaje się więc, że obawy dotyczące stosowania desfluranu podczas podtrzymania znieczulenia nie są uzasadnione, ponieważ częstość występowania działań niepożądanych ze strony układu oddechowego w tej fazie znieczulenia jest niska.

Częstość zdarzeń niepożądanych w czasie indukcji znieczulenia desfluranem u dorosłych przedstawili Rampil i wsp. [5]. W pracy tej wyznaczono wartości MAC (stężenie anestetyku w mieszaninie oddechowej, przy którym 50% pacjentów nie reaguje na bodziec bólowy) dla desfluranu, przy czym w premedykacji nie stosowano opioidów ani benzodwiazepin, a także nie stosowano środków zwiotczających przed intubacją tchawicy. Indukcję wziewną przeprowadzano stopniowo zwiększając stężenie desfluranu w mieszaninie oddechowej o 1 vol% na minutę, a następnie po uzyskaniu dogodnych warunków przeprowadzano intubację

tchawicy. Najczęstszymi objawami niepożądanymi w trakcie indukcji był kaszel (38 – 56%) i zwiększenie ilości wydzieliny w drogach oddechowych wymagające jej odsysania (25 – 45%), a kurcz krtani wystąpił u 4% pacjentów. Większość objawów niepożądanych wystąpiła przy stężeniach desfluranu przekraczających wartość 6 vol%, co potwierdza obserwacje innych autorów i świadczy o możliwości bezpiecznego stosowania desfluranu w trakcie wziewnej indukcji znieczulenia u dorosłych nawet jako monoanestetyku [6].

Zwass i wsp. opisują zastosowanie desfluranu u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem możliwości przeprowadzenia indukcji znieczulenia [7]. Autorzy wykazali, że istotnie więcej zdarzeń niepożądanych dotyczących układu oddechowego wystąpiło w trakcie indukcji desfluranem, w porównaniu do grupy wprowadzanej do znieczulenia przy pomocy halotanu (częstość występowania zdarzeń niepożądanych odpowiednio dla halotanu i desfluranu: kaszel – 4% i 49%, zatrzymanie oddechu – 3% i 29%, zwiększenie ilości wydzieliny w drogach oddechowych – 2% i 36%, kurcz krtani wymagający podania chlorsukcynylocholin – 2% i 21%). Stwierdzili także, że premedykacja przy pomocy diazepamu oraz petydyny nie wpłynęła na częstość występowania w/w zdarzeń niepożądanych. Warto zauważyć, że autorzy omawianej pracy bardzo szybko zwiększali stężenie wdechowe desfluranu w mieszaninie oddechowej (o 1,5 vol%, co 3 oddechy), osiągając w momencie wprowadzania rurki do tchawicy wdechowe stężenie na poziomie 13,4 vol% (wartość uśredniona). Należy unikać tak wysokiego wdechowego stężenia desfluranu w mieszaninie oddechowej z powodu wpływu na układ oddechowy, jak i układ krążenia (pobudzenie układu współczulnego). Prawdopodobnie, stosowanie stężeń wdechowych desfluranu nieprzekraczających 6 vol% celem wykonania intubacji tchawicy u dzieci jest niecelowe, ze względu na zbyt długi czas indukcji znieczulenia oraz możliwość wystąpienia powikłań wynikających ze zbyt płytkiego znieczulenia.

Klock i wsp. badali wpływ desfluranu i sewofluranu na reaktywność dróg oddechowych w odpowiedzi na uszczelnienie i odszczelnienie mankiету rurki intubacyjnej [8]. Podczas znieczulenia autorzy pracy nie stosowali żadnych leków mogących hamować odruch kaszlowy, w tym także opioidów. Po osiągnięciu stężenia anestetyku wziewnego odpowiadającego wartości 1 MAC w mieszaninie tlenu i powietrza oraz ustaniu działania chlorsukcynylocholin, oceniano

reakcje pacjenta na uszczelnienie i odszczelnienie mankiету rurki intubacyjnej. W badaniu nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy obydwooma anestetykami w odniesieniu do częstości występowania działań niepożądanych na drogi oddechowe. White i wsp. porównali działanie desfluranu i sewofluranu w trakcie znieczulenia ogólnego u chorych poddanych drobnym zabiegom chirurgicznym [9]. Stu trzydziestu dorosłym pacjentom podano dożylnie propofol, a następnie wprowadzono maskę krtaniową (LMA). Nie stosowano premedykacji, a podczas indukcji znieczulenia nie używano opioidów oraz środków zwiotczających. Jedynym działaniem niepożądanym występującym statystycznie częściej w grupie pacjentów znieczulanych desfluranem był kaszel (32% wobec 15% na korzyść sewofluranu). Warto zauważyć, że występowanie kaszlu może wynikać nie tylko z bezpośredniego wpływu desfluranu na drogi oddechowe, ale także z niedostatecznego nawilżania mieszaniny gazów oddechowych [10]. W cytowanym badaniu dwadzieścia dziewięć pacjentek podzielono na grupy o niskim (17,2 mg/l) oraz wysokim (33,5 mg/l) stopniu nawilżenia mieszaniny gazów oddechowych. Po indukcji propofolem stosowano wzrastające stężenia desfluranu – maksymalnie do 12 vol%. Większe nawilżenie dróg oddechowych nie miało wpływu na częstość kaszlu wśród palaczy, ale zmniejszyło liczbę incydentów kaszlu wśród niepalących (6% wobec 31%). Podobnie, częstość występowania kurczu krtani uległa znacznemu ograniczeniu przy dużym nawilżaniu dróg oddechowych, lecz efekt ten był niezależny od palenia tytoniu (7% wobec 31%).

Wpływ desfluranu na opór i podatność dróg oddechowych oraz stan zapalny

Opór i podatność dróg oddechowych są mierzalnymi parametrami, łatwymi do uzyskania w warunkach sali operacyjnej. Wzrost oporów, spadek podatności układu oddechowego powoduje istotne zwiększenie ciśnień w drogach oddechowych podczas wentylacji mechanicznej, co może skutkować baro i volumotraumą oraz niekorzystnie wpływać na rzut serca. Anestetyczne środki wziewne powodują rozkurcz oskrzeli, jednak wpływ desfluranu na mięśniówkę oskrzeli jest nie do końca wyjaśniony.

Wpływ anestetyków wziewnych na izolowane ludzkie oskrzela był badany przez Mercie i wsp. [11]. Autorzy w/w pracy wykazali, że rozszerzenie dróg

oddechowych, wstępnie obkurczonych przy pomocy karbacholu, było wprost proporcjonalne do stosowanych stężeń badanych anestetyków (izofluranu, desfluranu i halotanu). Wszystkie te środki wykazały podobny wpływ na oskrzela bliższe. Halotan w większym stopniu rozszerzał oskrzela dalsze, a efekt ten był najsłabiej zaznaczony w przypadku stosowania desfluranu.

Lele i wsp. badali natomiast wpływ sewofluranu, desfluranu, halotanu i izofluranu na izolowane oskrzela szczurze [12]. Wszystkie anestetyki zabezpieczały oskrzela przed kurczącym działaniem acetylocholiny, ale tylko desfluran i sewofluran obniżały opór dróg oddechowych o odpowiednio 30,2% oraz 18% w porównaniu do grupy kontrolnej.

Satoh i wsp. badali całkowity opór i podatność dynamiczną płuc w trakcie znieczulenia świnek morskich wysokimi stężeniami (2 MAC) desfluranu i sewofluranu [13]. Sewofluran nie wpływał na opór, ale zwiększał podatność dynamiczną płuc, natomiast desfluran powodował spadek podatności oraz dwufazowy wzrost oporu o 180% i 230%, kolejno po 3-4 min i 7-8 min od rozpoczęcia indukcji wziewnej. Autorzy pracy dowodzą, że jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za zwiększenie oporu dróg oddechowych przez desfluran może być uwalnianie tachikinin z włókien czuciowych C unerwiających oskrzela. Dowodem potwierdzającym prawdziwość tej hipotezy, jest całkowite wyeliminowanie bronchokonstrykcyjnego działania desfluranu, poprzez podanie badanym zwierzętom antagonistów receptorów tachikinin. Dodatkowo autorzy wykazali, że odwrócenie receptora tachikininowego poprzez długotrwałą stymulację kapsaicyną, także znosi kurczące działanie desfluranu na drogi oddechowe. W kolejnej pracy Satoh i wsp. stwierdzili, że zablokowanie kanału jonowego TRPA-1, poprzez podanie selektywnego antagonisty receptora, całkowicie hamuje wzrost oporów w drogach oddechowych wywołany przez desfluran [14]. Prawdopodobnie pobudzenie receptora dla kanału TRPA-1 powoduje uwolnienie tachikinin, takich jak np. neurokinina A i w konsekwencji proces ten prowadzi do skurczu oskrzeli.

W pracy Goffa i wsp. porównano wpływ desfluranu, sewofluranu oraz tiopentalu na opór dróg oddechowych [15]. Sewofluran i desfluran podawano w mieszaninie powietrza z tlenem w stężeniu odpowiadającym w przybliżeniu wartości 1 MAC, natomiast tiopental był stosowany we wlewie ciągłym

w dawce 0,25 mg/kg m.c./min. W omawianym badaniu sewofluran zmniejszył opór dróg oddechowych o 15% w stosunku do wartości wyjściowej, natomiast zastosowanie desfluranu oraz tiopentalu wiązało się ze zwiększeniem oporu dróg oddechowych o odpowiednio 5% i 10%. Opór oraz elastancja dróg oddechowych, podczas znieczulenia dzieci z nadreaktywnymi drogami oddechowymi przy pomocy desfluranu oraz sewofluranu, były przedmiotem badań prowadzonych przez von Ungern-Sternberg i wsp. [16]. Sewofluran obniżał opór dróg oddechowych zarówno w grupie kontrolnej, jak i w grupie pacjentów z nadreaktywnymi drogami oddechowymi odpowiednio o 7% i 4,8%. Znieczulenie desfluranem spowodowało wzrost oporu w grupie kontrolnej oraz w grupie z nadreaktywnymi drogami oddechowymi odpowiednio o 18,2% i 53,9%. Autorzy stwierdzają, że zastosowanie desfluranu do znieczulenia dzieci z nadreaktywnymi drogami oddechowymi nie powinno być polecane. Wydaje się jednak, że ocena przydatności desfluranu do znieczulenia chorych z obturacyjnymi chorobami płuc lub nadwrażliwością dróg oddechowych, wyłącznie na podstawie pomiarów podatności i elastancji dróg oddechowych, z pominięciem efektów klinicznych nie jest do końca uzasadnione. Wyciąganie wniosków o przydatności tego środka w tych grupach pacjentów na podstawie wyłącznie badań eksperymentalnych, także nie wydaje się słuszne. Warto zauważyć, że we wszystkich w/w badaniach czas pomiaru oporu i elastancji nie przekroczył 20 minut, co nie pozwala na pełną ocenę całego okresu znieczulenia. W piśmiennictwie brak jest danych dotyczących konsekwencji występowania zwiększonego oporu w drogach oddechowych pacjentów na przebieg znieczulenia i okres pooperacyjny po znieczuleniu desfluranem.

W pracy Schillinga i wsp. badano wpływ znieczulenia na odpowiedź zapalną u pacjentów znieczulanych propofolem lub desfluranem podczas wentylacji jednego płuca [17]. Trzydziestu pacjentów (ASA II i III) poddano zabiegom z zakresu chirurgii klatki piersiowej - połowa była znieczulana desfluranem w mieszaninie tlenu z powietrzem, a pozostali ciągłą infuzją propofolu. W obu grupach do analgezji zastosowano remifentanyl. U wszystkich pacjentów wzrosła ilość czynników prozapalnych po rozpoczęciu wentylacji jednego płuca. Wzrost poziomu cytokin był wyższy w grupie znieczulanej całkowicie dożylnie. Frakcja granulocytów była także istotnie wyższa w grupie znieczulanej propofolem (63,7% wobec 31,1%). Autorzy pracy stwierdzili, że

znieczulenie przy pomocy desfluranu może częściowo ograniczać odpowiedź zapalną w płucach, występującą w trakcie wentylacji mechanicznej.

Prawidłowy klirens śluzowo-rzęskowy jest niezbędny do usuwania wydzieliny z dróg oddechowych i ma wpływ na liczbę powikłań płucnych, co szczególnie widoczne jest u palaczy tytoniu [18]. Palenie papierosów należy do najczęstszych przyczyn występowania powikłań w okresie okołoperacyjnym. Palacze tytoniu są narażeni na zwiększoną chorobowość w czasie pobytu w szpitalu, spowodowaną przez występowanie w tej grupie pacjentów POCHP (cierpi na nią około 15% palaczy) [19]. W związku z powyższym, w tej grupie pacjentów należy liczyć się ze zwiększonym ryzykiem przedłużonej wentylacji mechanicznej po zabiegu operacyjnym, wystąpienia pooperacyjnego zapalenia płuc oraz dłuższego pobytu w OIT [20,21]. W niedawno opublikowanym przeglądzie piśmiennictwa dotyczącym znieczulenia pacjentów z POCHP stwierdzono, że skurcz oskrzeli w tej grupie chorych może być leczony przy pomocy anestetyków wziewnych. Autorzy wskazują jednak na większą przydatność sewofluranu niż desfluranu, w związku z potencjalnie drażniącym wpływem tego ostatniego na drogi oddechowe [22]. Warto zauważyć, że to zalecenie zostało oparte tylko na jednym badaniu klinicznym, dotyczącym wpływu desfluranu na drogi oddechowe u dzieci [16].

Anestetyki wziewne upośledzają klirens śluzowo-rzęskowy w stopniu większym niż znieczulenie całkowicie dożylnie [23]. Ledowski i wsp. porównywali wpływ desfluranu i sewofluranu na klirens śluzowo-rzęskowy w oskrzelach [24]. Nie zaobserwowano różnicy w szybkości transportu śluzu w oskrzelach pomiędzy sewofluranem (1,3 mm/min.), a desfluranem (1,5 mm/min.). Z przedstawionych wyżej prac wynika, że desfluran upośledzając klirens śluzowo-rzęskowy w stopniu podobnym do innych anestetyków wziewnych, nie powinien zwiększać zachorowalności na zapalenie płuc w okresie pooperacyjnym. Ograniczenie odpowiedzi zapalnej w drogach oddechowych podczas wentylacji jednego płuca również wydają się korzyścią płynącą ze stosowania tego środka w trakcie znieczulenia ogólnego.

Wpływ opioidów na działanie niepożądane anestetyków wziewnych

Opioidy w istotny sposób obniżają MAC anestetyków wziewnych. Podanie fentanylu w dawce 3µg/kg

zmniejsza MAC desfluranu o 46-51% (dane według charakterystyki produktu leczniczego). Dodatkową korzyścią zastosowania opioidów jest zmniejszenie częstości występowania działań niepożądanych powodowanych przez podawanie desfluranu. Zjawisko to zostało opisane przez Kong'a i wsp., którzy badali wpływ fentanylu i morfiny na drażniące działanie desfluranu stosowanego do wziewnej indukcji znieczulenia [25]. Dorosłych pacjentów (stopień ryzyka okołoperacyjnego wg ASA I-II) wprowadzono do znieczulenia ogólnego wzrastającymi stężeniami desfluranu (o 1 vol% co 6 oddechów). Podanie fentanylu (1 µg/kg) lub morfiny (0,1 mg/kg) spowodowało znacznego stopnia zmniejszenie częstości występowania działań niepożądanych w porównaniu do grupy pacjentów, którzy nie otrzymali opioidów przed indukcją znieczulenia. Występowanie zdarzeń niepożądanych w grupie pacjentów znieczulanych z użyciem odpowiednio fentanylu, morfiny oraz w grupie kontrolnej było następujące: kaszel – 5%, 8,3% i 25%, bezdech – 13,3%, 5% i 20% oraz kurcz głośni – 3,3%, 1,7% i 11,7%. Powyższe dane świadczą o istotnym zmniejszeniu częstości występowania powikłań związanych ze stosowaniem desfluranu po zastosowaniu niewielkich dawek opioidów. Wyniki autorów w/w pracy znajdują potwierdzenie także w badaniach prowadzonych u dzieci. Jest to niezwykle istotne, ponieważ w tej grupie pacjentów działanie niepożądane desfluranu na drogi oddechowe jest bardziej zaznaczone niż w populacji dorosłych. W pracy Lee i wsp. badano wpływ podania fentanylu na występowanie działań niepożądanych w obrębie dróg oddechowych podczas indukcji wziewnej desfluranem [26]. Stwierdzono, że podanie fentanylu w dawce 2 µg/kg, istotnie ograniczyło występowanie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem desfluranu w porównaniu do grupy kontrolnej: kaszel – 2,5% wobec 42,5%, bezdech – 20% wobec 65% oraz zwiększenie ilości wydzieliny w drogach oddechowych – 27,5% wobec 82,5%. Zmniejszenie częstości występowania efektów niepożądanych, obserwowane po zastosowaniu opioidów, zostało potwierdzone w pracy Galante i wsp. przeprowadzonej u dzieci w wieku 1-12 lat [27]. Autorzy stosowali w trakcie indukcji propofol oraz remifentanyl, początkowo podawany w bolusie w dawce 1 µg/kg, a następnie we wlewie ciągłym z przepływem 0,25 µg/kg/min. Do podtrzymania znieczulenia stosowano desfluran w stężeniu 4 vol% w mieszaninie tlenu z powietrzem, a pacjenci byli wentylowani przez LMA. Oceniano częstość wystę-

powania wstrzymywania oddechu, kaszlu, wzrostu ilości wydzieliny w drogach oddechowych oraz kurczu krtani. Istotne zdarzenia niepożądane z desaturacją krwi tętniczej poniżej 90% wystąpiły tylko u 4% znieczulanych pacjentów. Z drugiej jednak strony, Erb i wsp. nie zaobserwowali zmniejszenia częstości występowania kurczu głośni po zastosowaniu dwóch kolejnych dawek fentanylu (po 1,5 µg/kg) u dzieci w wieku 2-6 lat znieczulanych wziewnie przy pomocy sewofluranu [28].

Zmniejszenie częstości występowania działań niepożądanych związanych z drażniącym działaniem desfluranu na drogi oddechowe, umożliwia bezpieczne stosowanie tego środka do wziewnej indukcji znieczulenia. Leong i Ong porównali desfluran z propofolem w aspekcie możliwości wprowadzenia LMA u 80 pacjentów, którym w premedykacji podano 1 µg/kg fentanylu (stopień ryzyka okołooperacyjnego wg ASA: I-II) [29]. Propofol był podawany w indukcji w dawce 2,5 mg/kg, natomiast stężenie desfluranu w mieszaninie oddechowej było zwiększane o 3 vol% co 3-5 oddechów, aż do osiągnięcia maksymalnego stężenia 12 vol% (stężenie w mieszaninie oddechowej równe 2 MAC). Warunki do założenia LMA były takie same w obydwu grupach, przy czym zastosowanie propofolu wiązało się z prawie dwukrotnie krótszym czasem do wprowadzenia LMA. Warto zauważyć, że występowanie kaszlu, kurczu głośni, krztuszenia było podobne w obu grupach. Zatrzymanie oddechu znacznie częściej występowało u pacjentów znieczulanych przy użyciu propofolu (70% wobec 7,5% w grupie desfluranu). Dodatkową zaletą stosowania desfluranu była większa stabilność hemodynamiczna pacjentów (brak istotnych spadków ciśnienia tętniczego) oraz znacznie szybszy powrót oddechu spontanicznego po wprowadzeniu LMA (14,1 s wobec 110,5 s w grupie propofolu). Warto zauważyć, że zastosowanie fentanylu w niewielkiej dawce umożliwiło bezpieczną indukcję znieczulenia przy pomocy desfluranu, pomimo zastosowania wysokich stężeń wdychowych tego środka.

Powyższe wyniki znajdują potwierdzenie w pracy Shin i wsp. [30]. Zastosowanie fentanylu w dawce 1,5 µg/kg przed wziewną indukcją znieczulenia przy pomocy desfluranu, w połączeniu z mieszaniną tlenu i podtlenkiem azotu (50/50%), umożliwiała bezpieczne wprowadzenie LMA przy średnim stężeniu końcowo-wydechowym desfluranu wynoszącym 3,61±0,31 vol%. Autorzy tej pracy podkreślają zalety indukcji wziewnej przy użyciu sewofluranu lub des-

fluranu jako alternatywę dla anestetyków dożylnych, zwracając szczególną uwagę na lepszą stabilność hemodynamiczną u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi lub hipowolemią.

W pracy McKay i wsp. zbadano wpływ sewofluranu i desfluranu na częstość występowania działań niepożądanych u pacjentów palących co najmniej 5 papierosów dziennie przez 6 miesięcy przed zabiegiem [31]. Warto podkreślić, że 24% pacjentów w grupie desfluranu i 18% w grupie sewofluranu miało rozpoznaną astmę lub POCHP. Liczba zdarzeń niepożądanych, takich jak zatrzymanie oddechu, kurcz krtani, czy desaturacja (definiowana jako pomiar SatO₂ <90%) podczas znieczulenia z użyciem LMA z zachowanym oddechem spontanicznym, była podobna w obu grupach. Jedynym parametrem różniącym się istotnie statystycznie pomiędzy grupami był kaszel, występujący częściej w grupie pacjentów znieczulanych sewofluranem (16% wobec 9% w grupie desfluranu). Warto zauważyć, że dodanie fentanylu w premedykacji w dawce 100 µg nie było obligatoryjne. Analiza retrospektywna, porównująca pacjentów niepalących znieczulanych w identyczny sposób z grupą badaną, wykazała, że nie rodzaj anestetyku, a palenie papierosów ma decydujące znaczenie w częstości występowania działań niepożądanych ze strony dróg oddechowych (1% w grupie niepalących wobec 12% w grupie pacjentów palących).

Podsumowanie

Desfluran nie jest idealnym anestetykiem wziewnym, ale obawy przed jego użyciem, nawet u pacjentów z nadreaktywnymi drogami oddechowymi, wydają się być nieuzasadnione. Stosowanie tego anestetyku u palaczy nie zwiększa ryzyka okołooperacyjnego. Częstość powikłań w tej grupie pacjentów wynika z nałogu, a nie z zastosowanego w trakcie znieczulenia środka. Stopniowe zwiększanie stężenia tego anestetyku w mieszaninie oddechowej oraz nie przekraczanie wartości 1 MAC w trakcie indukcji znieczulenia, znacznie zmniejsza częstość występowania działań niepożądanych. Istotne wydaje się również odpowiednie nawilżenie gazów oddechowych. Zastosowanie wymienników ciepła i wilgoci oraz zmniejszenie dopływu świeżych gazów, w mniejszym stopniu upośledza klirens śluzowo-rzęskowy, a dzięki temu ogranicza to ryzyko pooperacyjnego zapalenia płuc i niewydolności oddechowej. Zastosowanie w pre-

medykacji opioidów bardzo istotnie zmniejsza liczbę zdarzeń niepożądanych ze strony dróg oddechowych. Pozwala to, na znaczne zwiększenie stężenia desfluranu w mieszaninie oddechowej, a nawet umożliwia przeprowadzenie bezpiecznej wziewnej indukcji znieczulenia ogólnego. Użycie tego środka przy podtrzymaniu znieczulenia w anestezjologii pediatrycznej także nie powinno budzić obaw. U pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi lub niestabilnych hemodynamicznie, zastosowanie desfluranu umożliwia zachowanie stabilnych parametrów krążeniowych w trakcie trwania znieczulenia. Wpływ na opór i elastancję dróg oddechowych oraz ewentualne zwiększenie zdarzeń niepożądanych związane ze zmianami tych parametrów, powinny być lepiej zbadane. Wiele obiegowych opinii na temat desfluranu stało się mitami, które nie znajdują potwierdzenia w medycynie opartej na faktach.

Adres do korespondencji:

Michał Borys

II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie,

ul. Staszica 16, 20-081 Lublin

☎ (+48 81) 53 227 13

✉ michalborys1@gmail.com

Konflikt interesów / Conflict of interest

Autorzy: Robert Jaskowiak, Krzysztof Przesmycki, Mirosław Czuczwar byli wykładowcami i prowadzili warsztaty ze znieczulenia ogólnego, w ramach „Baxter Learning Institute” finansowane przez firmę Baxter Polska.

Piśmiennictwo

1. Mushambi MC, Smith G. Inhalation anaesthetic agents. In: Aitkenhead AR, Rowbotham DJ, Smith G (eds) Textbook of Anaesthesia, 4th edn. London: Churchill Livingstone, 2001;152-68.
2. Preckel B, Bolten J. Pharmacology of modern volatile anesthetics. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2005;19:331-48.
3. Hirshman CA, Edelstein G, Peetz S, Wayne R, Downes H. Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways. Anesthesiology 1982;56:107-11.
4. Groeben H. Strategies in the patient with compromised respiratory function. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2004;18:579-94.
5. Rampil IJ, Lockhart SH, Zwass MS, Peterson N, Yasuda N, Eger EI 2nd, et al. Characteristics of desflurane in surgical patients: minimum alveolar concentration. Anesthesiology 1991;74:429-33.
6. Jones RM, Cashman JN, Mant TG. Clinical impressions and cardiorespiratory effects of a new fluorinated inhalation anaesthetic, desflurane (I-653), in volunteers. Br J Anaesth 1990;64:11-15.
7. Zwass MS, Fisher DM, Welborn LG, Coté CJ, Davis PJ, Dinner M, et al. Induction and maintenance characteristics of anesthesia with desflurane and nitrous oxide in infants and children. Anesthesiology 1992;76:373-8.
8. Klock PA Jr, Czeslick EG, Klawns JM, Ovassapian A, Moss J. The effect of sevoflurane and desflurane on upper airway reactivity. Anesthesiology 2001;94:963-7.
9. White PF, Tang J, Wender RH, Yumul R, Stokes OJ, Sloninsky A, et al. Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: The effect on early versus late recovery and perioperative coughing. Anesth Analg 2009;109:387-93.
10. Wilkes AR, Hall JE, Wright E, Grundler S. The effect of humidification and smoking habit on the incidence of adverse airway events during deepening of anaesthesia with desflurane. Anaesthesia 2000;55:685-94.
11. Mercie F.J., Nalane N., Bardou M. Relaxation of proximal and distal isolated human bronchi by halothane, isoflurane and desflurane. Eur Respir J 2002;20:286-92.
12. Lele E, Petak F, Fonato F, Morel DR, Habre W. Protective effects of volatile agents against acetylcholine induced bronchoconstriction in isolated perfused rat lungs Acta Anaesthesiol Scand 2006;50:1145-51.
13. Satoh J-I, Yamakage M, Kobayashi T, Tohse N, Watanabe H, Namiki A. Desflurane but not sevoflurane can increase lung resistance via tachykinin pathways. Br J Anaesth 2009;102:704-13.
14. Satoh J-I, Yamakage M. Desflurane induces airway contraction mainly by activating transient receptor potential A1 of sensory C-fibers. J Anesth 2009;23:620-3.
15. Goff MJ, Arain SR, Ficke DJ, Uhrich TD, Ebert TJ. Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. Anesthesiology 2000;93:404-8.

16. Von Ungern-Sternberg B, Saudan S, Petak F, Hantos Z, Habre W. Desflurane but not sevoflurane impairs airway and respiratory tissue mechanics in children with susceptible airways. *Anesthesiology* 2008;108:216-24.
17. Schilling T, Kozian A, Kretzschmar M, Huth C, Welte T, Bühling F, et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2007;99:368-75.
18. Konrad FX, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Bronchial mucus transport in chronic smokers and nonsmokers during general anesthesia. *J Clin Anesth* 1993;5:375-80.
19. Sherman CB. The health consequences of cigarette smoking. *Pulmonary diseases. Med Clin North Am* 1992;76:355-75.
20. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Pace NL, et al. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981;70:677-80.
21. Moller AM, Maaloe R, Pedersen T. Postoperative intensive care admittance: the role of tobacco smoking. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:345-8.
22. Edrich T, Sadovnikoff N. Anesthesia for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:18-24.
23. Raphael JH, Butt MW. Comparison of isoflurane with propofol on respiratory cilia. *Br J Anaesth* 1997;79:473-5.
24. Ledowski T, Manopas A, Lauer S. Bronchial mucus transport velocity in patients receiving desflurane and fentanyl vs. sevoflurane and fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:752-5.
25. Kong CF, Chew STH, Ip-Yam PC. Intravenous opioids reduce airway irritation during induction of anesthesia with desflurane in adults. *Br J Anaesth* 2000;85:364-7.
26. Lee J, Oh Y, Kim C, Kim S, Park H, Kim H. Fentanyl reduces desflurane-induced airway irritability following thiopental administration in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:1161-4.
27. Galante D, Meola S, Milillo R, Pellico G, Cinnella G, Dambrosio M. Remifentanyl infusion reduces desflurane airway irritation via proseal laryngeal mask in children. *Paediatr Anaesth* 2010;20:963-4.
28. Erb TO, von Ungern-Sternberg BS, Keller K, Rosner GL, Craig D, Frei FJ. Fentanyl does not reduce the incidence of laryngospasm in children anesthetized with sevoflurane. *Anesthesiology* 2010;113:41-7.
29. Leong WM and Ong EL. Laryngeal mask airway can be inserted with inhaled desflurane induction. *J Anesth* 2005;19:112-7.
30. Shin HY, Lim JA, Kim SH, Baek SW, Kim DK. Desflurane requirements for laryngeal mask airway insertion during inhalation induction. *J Anesth* 2009;23:209-14.
31. 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;103:1147-54.