

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 08.10.2022 • Zaakceptowano/Accepted: 31.10.2022

© Akademia Medycyny

# Wykorzystanie deksametazonu w anestezjologii, intensywnej terapii, medycynie ratunkowej i paliatywnej. Aktualny stan wiedzy

## *Current trends of use: dexamethasone in anaesthesiology, intensive care, emergency medicine and palliative medicine*

**Paweł Radkowski<sup>1,2,3</sup>, Grzegorz Jabłoński<sup>2</sup>,  
Justyna Dawidowska-Fidrych<sup>4</sup>, Marcin Mieszkowski<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

<sup>2</sup> Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

<sup>3</sup> Klinika-Hospital zum Heiligen Geist, Fritzlar, Niemcy

<sup>4</sup> Szpital Pro-Medica, Elk



### Streszczenie

Deksametazon jest silnym glikokortykosteroidem, który od wielu lat stosowany jest w praktyce klinicznej ze względu na swoje właściwości przeciwzapalne, przeciwozbrzękowe i immunosupresyjne. Deksametazon działa ponadto przeciwwymiotnie, co jest od lat wykorzystywane w profilaktyce i leczeniu nudności oraz wymiotów wywołanych chemioterapią, a także PONV (pooperacyjnych nudności i wymiotów). W międzyczasie odkryto właściwości przeciwbólowe tego leku. Deksametazon jest także standardowo stosowany u pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby COVID-19 wymagających wsparcia oddechowego. Ponadto w medycynie ratunkowej wykorzystuje się jego działanie przeciwalergiczne i przeciwozbrzękowe. Celem poniższej pracy jest przedstawienie zastosowania deksametazonu w anestezjologii, intensywnej terapii, medycynie ratunkowej i medycynie paliatywnej. *Anestezjologia i Ratownictwo 2022; 16: 155-163. doi: 10.53139/AIR.20221618*

*Słowa kluczowe: deksametazon, anestezjologia, intensywna terapia, medycyna ratunkowa, medycyna paliatywna*

### Abstract

Dexamethasone is a potent glucocorticosteroid that has been used in clinical practice for many years due to its anti-inflammatory, diuretic and immunosuppressive properties. Dexamethasone also acts as an antiemetic, which has been used for years in the prevention and treatment of nausea and vomiting induced by chemotherapy, as well as PONV (postoperative nausea and vomiting). Meanwhile, the analgesic properties of this drug have been discovered. Dexamethasone is also used as standard treatment in patients hospitalized for COVID-19 who require respiratory support. In emergency medicine, the drug is favorable due to anti-histamine and diuretic properties. The aim of this work is to present the use of dexamethasone in anaesthesiology, intensive care, emergency medicine and palliative medicine. *Anestezjologia i Ratownictwo 2022; 16: 155-163. doi: 10.53139/AIR.20221618*

*Keywords: dexamethasone, anaesthesiology, intensive care, emergency medicine, palliative medicine*

## Wstęp

Deksametazon jest syntetycznym glikokortykosteroidem szeroko rozpowszechnionym z anestezjologii, intensywnej terapii, ratownictwie i medycynie paliatywnej. Został zsyntetyzowany przez Philipa Showaltera Hencha w 1957 roku, a w roku 1958 dopuszczono go do użytku medycznego [1]. Znajduje się na liście leków podstawowych WHO, a w roku 2019 był na 359 miejscu wśród leków najczęściej przepisywanych przez lekarzy w Stanach Zjednoczonych. Jest fluorowaną pochodną prednizonu, a pod względem struktury chemicznej przypomina hydrokortyzon oraz prednizolon. Działa przeciwalergicznie, przeciwzapalnie, przeciwobrzękowo, przeciwbólowo i immunosupresyjnie. Przeciwzapalnie działa 6 razy silniej i dwa razy dłużej niż prednizon. Praktycznie nie wykazuje działania mineralokortykoidowego, dlatego może być stosowany, gdy w przewlekłym leczeniu prednizonem pojawia się nadciśnienie i obrzęki (Tab. 1.) [2].

Tabela 1. Potencjał glikokortykoidowy i mineralokortykoidowy kortykosteroidów  
Table 1. Glucocorticoid and mineralocorticoid potential of corticosteroids

Nazwa leku	Potencjał glikokortykoidowy	Potencjał mineralokortykoidowy
Deksametazon	30	0
Metylprednizolon	5	0
Prednizolon	4	0,8
Hydrokortyzon	1	1

Z pośród najczęściej stosowanych glikokortykosteroidów deksametazon cechuje się najwyższym potencjałem przeciwzapalnym oraz najdłuższym czasem działania (Tab. 2.).

Tabela 2. Farmakokinetyka glikokortykosteroidów  
Table 2. Pharmacokinetics of glucocorticosteroids

Substancja czynna	czas działania	dawka <sup>a</sup>	potencjał <sup>b</sup>
hydrokortyzon	6 h	5 mg	1
prednizon	12 - 36 h	5 mg	4
prednizolon	12 - 36 h	5 mg	4
metylprednizolon	12 - 36 h	4 mg	5
deksametazon	36 - 72 h	0,75 mg	30

<sup>a</sup> dawka równoważna podana po lub iv

<sup>b</sup> potencjał w odniesieniu do potencjału hydrokortyzonu równego 1

## Charakterystyka deksametazonu

Deksametazon może być podawany m.in. w postaci tabletek, roztworu do wstrzykiwań, preparatów do stosowania miejscowego – na skórę lub do worka spojówkowego. Po podaniu doustnym wchłania się w 78%. Maksymalne stężenie po podaniu dożylnym osiąga po 10-0 min., a po domięśniowym po godzinie. Wiąże się z białkami osocza w 68%, a okres półtrwania w osoczu wynosi 4-5 h. Po podaniu miejscowym niemal nie wchłania się do krwi [3].

Krótkofalowe efekty działania deksametazonu obserwuje się już po kilku minutach. Lek działa obkurczająco na rozluźnione naczynia oraz zmniejsza przepuszczalność kapilar. Tym samym utrudnia leukocytom migrację do miejsc objętych zapaleniem. Po związaniu się z receptorami sterydowymi w jądrach komórek wpływa na ekspresję genów, czego rezultaty obserwuje się w ciągu kolejnych godzin i dni. Dochodzi między innymi do hamowania apoptozy neutrofilii, inhibicji fosfolipazy A2, a także zwiększenia ekspresji genów interleukiny-10. Niskie dawki deksametazonu dają efekt przeciwzapalny, podczas gdy przy wysokich obserwuje się działanie immunosupresyjne [4].

Wskazaniami do stosowania deksametazonu są: wstrząs, obrzęk mózgu niewywołany urazem, ostra niedoczynność kory nadnerczy, wrodzony przerost nadnerczy, zapalenie tarczycy, ostre reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa i inne choroby tkanki łącznej, nerczyca lipidowa, zaostrzenia w astmie o ciężkim przebiegu, przewlekła choroba obturacyjna płuc, krup, ostry obrzęk naczynioruchowy, zespół żyły głównej górnej, białaczka limfatyczna i szpikowa, agranulocytoza, zespoły toksyczne w chorobach zakaźnych, ostre i przewlekłe alergiczne i zapalne choroby gałki ocznej, choroby skóry (np. pęcherzyca, rumień wysiękowy wielopostaciowy, erythrodermia, łuszczyca, liszaj pokrzywkowy). Ponadto wykorzystywany jest w diagnostyce: hiperkortyzolemii (test hamowania deksametazonem), hipogonadyzmu u mężczyzn oraz różnicowaniu pochodzenia wirylizacji u kobiet [5].

Przeciwwskazania do stosowania deksametazonu, a także działania niepożądane są podobne jak przy pozostałych glikokortykosteroidach. Do najważniejszych przeciwwskazań należą: toczące się infekcje, nadwrażliwość na deksametazon, a także aktualnie trwające leczenie żywymi szczepionkami, np. przeciw ospie. Osteoporoza może być przeciwwskazaniem do przewlekłego stosowania glikokortykos-

teroidów, natomiast nie stanowi przeszkody do podania pojedynczej dawki. Najczęstsze działania niepożądane to zwiększone ryzyko infekcji, zahamowanie osi podwzgórze – przysadka – nadnercza, zespół Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci i młodzieży, wady wrodzone [5].

## Cel pracy

Celem poniższej pracy jest przedstawienie odrębności w stosowaniu deksametazonu w anestezjologii, intensywnej terapii, medycynie ratunkowej i medycynie paliatywnej, a także możliwych błędów popełnianych podczas posługiwania się tym środkiem w praktyce klinicznej.

## Zastosowanie deksametazonu w anestezjologii ogólnej

Deksametazon jest szeroko stosowany w anestezjologii w okresie okołoperacyjnym. Wykorzystywane są głównie jego właściwości przeciwwymiotne oraz przeciwbólowe. Udowodniono i udokumentowano jego skuteczność w zwalczaniu PONV, podanie 4 mg dożylnie daje efekty zbliżone do dawki 8 mg. Nieliczne dowody wykazują, że deksametazon wywołuje nieznaczny wzrost glikemii, co może dodatkowo utrudniać proces gojenia się ran u diabetyków. Występowanie działań niepożądanych po jednorazowym podaniu, zwłaszcza u pacjentów cukrzykowych, wymaga dodatkowych badań [6]. Zastosowanie dawki deksametazonu wyższej niż 0,1 mg/kg m.c., czyli około 8 mg dla dorosłego mężczyzny, skutecznie łagodzi ból pooperacyjny, a także pozwala obniżyć dawkę stosowanych okołoperacyjnie opioidów. Zastosowanie deksametazonu jeszcze przed zabiegiem pozwala łatwiej przewidzieć efekt przeciwbólowy leku [7]. Pojedyncza dawka deksametazonu prawdopodobnie nie zwiększa ryzyka infekcji w okresie pooperacyjnym. Choć przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów wydłuża proces gojenia się ran, zwłaszcza u cukrzyków, to nic nie wskazuje by jednorazowa dawka deksametazonu miała podobny efekt. Ta kwestia wymaga jednak potwierdzenia w dodatkowych badaniach [8].

W neurochirurgii deksametazon jest wskazany przy obrzęku mózgu spowodowanym nowotworami. Dotyczy to zarówno guzów pierwotnych, jak i przerzutowych. Ciśnienie śródczaszkowe zmniejsza się po jego zastosowaniu o 33-80%, a objawy, takie jak ból

głowy, potrafią ustąpić niemal natychmiastowo [9]. W przypadku obrzęku mózgu spowodowanego urazem deksametazon jest przeciwwskazany, ponieważ zwiększa śmiertelność pacjentów. Zjawisko to jest tłumaczone niekorzystnym wpływem glikokortykosteroidów na gospodarkę węglowodanową, a tym samym na metabolizm komórki. Hiperglikemia w warunkach zmniejszonego dowozu tlenu w przypadku obrzęku mózgu, sprzyja wzrostowi stężenia mleczanu i powoduje narastanie kwasicy, co dodatkowo uszkadza komórki nerwowe [10]. Warto również rozważyć zastosowanie deksametazonu dożylnie podczas zabiegów laryngologicznych i w chirurgii szczękowej. W dawce 4 – 8 mg wykazuje on działanie przeciwobrzękowe oraz przeciwbólowe. Zmniejsza bóle gardła na poziomie zbliżonym do leków znieczulenia miejscowego czy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Ponadto daje efekt przeciwwymiotny i obniża ogólne ryzyko wystąpienia komplikacji pooperacyjnych [11]. Podobne korzyści udowodniono dla terapii deksametazonem przy zabiegach endoprotetycznych bioder i kolan, gdzie lek ten podawany dożylnie nie tylko zmniejszał ból pooperacyjny ale także było mniejsze zużycie opioidów w ciągu 48 godzin po operacji [12]. Deksametazon pomimo immunosupresyjnego działania, jest również stosowany przy operacjach onkologicznych. Pojawiły się doniesienia sugerujące, że może zwiększać ryzyko nawrotu choroby onkologicznej po udanej operacji radykalnej. W badaniach nad pacjentkami z rakiem jajnika nie udowodniono jednak zależności między stosowaniem deksametazonu, a nawrotem choroby. Tym samym niskie dawki leku w tej sytuacji są wciąż zalecane [13]. Należy pamiętać, że podanie deksametazonu pacjentom onkologiczno - hematologicznym może spowodować zespół lizy guza [14]. Badano również wpływ deksametazonu na przeżywalność, gojenie się ran oraz ryzyko infekcji pooperacyjnej po zabiegach pankreatoduodenektomii. Śródoperacyjne podanie niskiej dawki nie zwiększyło śmiertelności u tych pacjentów, a liczba komplikacji w postaci infekcji i trudno gojących się ran była niższa niż u pacjentów nieleczonych deksametazonem. Wyniki, choć pozytywne, są trudne do wyjaśnienia i wymagają dalszych badań [15].

## Zastosowanie deksametazonu w anestezjologii regionalnej

Deksametazon podany do przestrzeni podpajęczynówkowej (w dawce 4 – 8 mg) w czasie znieczule-

nia cięcia cesarskiego powoduje wydłużenie blokady czuciowej i ruchowej [16]. Ponadto zmniejsza częstość występowania “shiveringu” podczas znieczulenia podpajęczynówkowego [17]. W przypadku podaży dożylniej deksametazonu do znieczulenia podpajęczynówkowego u kobiet ciężarnych, np. celem profilaktyki PONV, obserwowano zwiększoną częstość występowania popunkcyjnego bólu głowy [18]. Dodanie deksametazonu do leku znieczulenia miejscowego podawanego zewnątrzoponowo, np. bupiwakainy czy ropiwakainy, przedłuża działanie przeciwbólowe. Deksametazon podany zewnątrzoponowo hamował wzrost temperatury okołoporodowej poprzez supresję interleukin [19]. W blokadach regionalnych, zwłaszcza kończyny górnej, podanie deksametazonu (w dawce od 4 do 10 mg) okołonerwowo przedłużyło blokadę nawet o 7 h. Natomiast w przypadku podawania deksametazonu okołonerwowo do blokady kończyny dolnej okazało się to mniej skuteczne [20]. W badaniu z 2015 roku stwierdzono, że deksametazon podany okołonerwowo może opóźnić rozpoczęcie blokady nawet o 50 min, a motoryczna blokada może ulec przedłużeniu o około 150 min. Inne badanie z 2015 roku pokazało, że czas trwania deksametazonu w kombinacji z bupiwakainą wydłużył blokadę o 21%, a z ropiwakainą tylko o 12%. Za przypuszczalną przyczynę tego autorzy uznali zjawisko krystalizacji ropiwakainy, do którego dochodzi w podwyższonym pH. Za proces alkalizacji odpowiedzialna jest najprawdopodobniej wysoka zawartość fosforanu sodu, gdyż deksametazon często występuje w formie fosforanu, np. w popularnym leku o nazwie Dexaven [21].

### Zastosowanie deksametazonu na oddziale intensywnej terapii

Głównym wskazaniem do stosowania deksametazonu w intensywnej terapii jest ostra hipoksemia w przebiegu COVID-19. Mechanizm działania leku w nie jest dokładnie poznany. Wiadomo, że działa hamująco na proteazę wirusa SARS CoV-2, przez co zaburza jego cykl życiowy. Klinicznie spowalnia proces włóknienia płuc i obniża śmiertelność pacjentów [22]. Wyniki badania RECOVERY wykazały, że stosowanie deksametazonu przez 10 dni zmniejszyło ryzyko zgonu chorych wymagających wyjściowo wentylacji mechanicznej o 36%, a chorych wymagających tlenoterapii nieinwazyjnej o 18%. Zredukowało również o 13% ryzyko wystąpienia wskazań do rozpoczęcia wentylacji mechanicznej u osób wyjściowo wspomaganych metodami nieinwazyjnymi [23].

Wysokość zalecanej dawki deksametazonu była przedmiotem wielu rozważań i analiz. Naukowcy w Teherańskim Uniwersytecie Medycznym porównywali działanie dawek 8 mg, 16 mg i 24 mg dziennie. Dawki wyższe niż 8 mg nie tylko nie dawały lepszego efektu, ale wiązały się z większym ryzykiem działań niepożądanych i mniejszą przeżywalnością pacjentów [24]. Wytyczne leczenie COVID-19, które ukazały się w 2022 roku w *Nature*, przedstawiają skuteczność dawki 6 mg deksametazonu w obniżaniu śmiertelności głównie u chorych wentylowanych mechanicznie. Im stan chorego jest mniej poważny, tym korzyści z leczenia deksametazonem są mniejsze. Chorzy nie wymagający wspomagania oddechu praktycznie nie odnosili korzyści z terapii deksametazonem [25]. W porównaniu z innymi kortykosteroidami stosowanymi w COVID-19, deksametazon najskuteczniej obniżał śmiertelność. Niemal współmierne rezultaty otrzymano stosując hydrokortyzon. Metylprednizolon wykazał się najniższą skutecznością. Różnice pomiędzy kortykosteroidami, np. deksametazonem, a metylprednizolonem wynikają nie tylko z siły i czasu działania, ale także z ich biologii działania przeciwzapalnego [26]. Z tego powodu do tej pory to metylprednizolon był preferowany w chorobach zapalnych płuc, tj. toksyczne polekowe zapalenie płuc, zapalenie autoimmunologiczne czy w zapobieganiu odrzucenia przeszczepu płuc. W badaniu RECOVERY racjonalizowano stosowanie deksametazonu ze względu na jego wysoki potencjał przeciwzapalny, niski efekt mineralokortykosteroidowy oraz długi czas działania. Według doniesień niektórych grup badawczych podobne efekty można osiągnąć stosując metylprednizolon, gdyż nie wynikają one ze szczególnych właściwości deksametazonu, a z ogólnego działania przeciwzapalnego mineralokortykosteroidów [27]. Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, kortykosteroidy, z deksametazonem na czele, są jedynymi lekami o udowodnionej skuteczności w obniżaniu śmiertelności u chorych na COVID-19. Istnieje jednak duży związek pomiędzy terapią deksametazonem, a występowaniem VAP (Ventilator – Associated Pneumonia), czyli zapaleniem płuc indukowanym przez respirator. U pacjentów wspomaganych wentylacją mechaniczną, po zastosowaniu deksametazonu w pierwszych 24 godzinach terapii, ryzyko wystąpienia zapalenia płuc wzrasta o ok. 17% [28]. U tych pacjentów, w porównaniu z nieleczonymi deksametazonem, do zapalenia płuc dochodzi również w krótszym czasie od rozpoczęcia

respiracji. Udowodniono również, że w ich morfologii obserwuje się obniżoną ekspresję HLA-DR na monocytach, a także obniżoną liczbę komórek CD4+, co jest wyrazem immunosupresyjnego działania mineralokortykosteroidów [23].

Drugim, obok terapii ostrej niewydolności oddechowej w przebiegu COVID-19, wskazaniem do stosowania deksametazonu w intensywnej terapii jest wstrząs septyczny. Wykazano, że podanie deksametazonu spowalnia progresję choroby prowadzącą do MODS (multiple organ dysfunction syndrome). Ponadto wzmacnia działanie leków wazopresyjnych, a także poprawia parametry oddechowe u pacjentów wentylowanych mechanicznie (podnosi wskaźnik  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ). W rezultacie zastosowanie deksametazonu w początkowej fazie wstrząsu septycznego obniża śmiertelność w ciągu pierwszych siedmiu dni od wystąpienia epizodu [29]. W leczeniu wstrząsu septycznego stosować można różne glikokortykosteroidy. W Polsce lekiem pierwszego rzutu jest hydrokortyzon i.v. Dopuszcza się również użycie prednizolonu, metylprednizolonu czy deksametazonu. Dotychczas nie wykazano wyższości któregośkolwiek steroidu nad pozostałymi.

### Zastosowanie deksametazonu w medycynie ratunkowej

Deksametazon i hydrokortyzon to glikokortykosteroidy najczęściej stosowane w medycynie ratunkowej. Według Rozporządzeń Ministra Zdrowia deksametazon może być stosowany przez ratowników medycznych oraz pielęgniarki bez zlecenia lekarskiego. Stosowany jest w stanach astmatycznych oraz reakcjach anafilaktycznych, ze wstrząsem włącznie. Jego działanie przeciwobrzękowe wynika z hamowania przepuszczalności naczyń włosowatych [30]. W obrzęku mózgu wywołanym udarem niedokrwiennym zastosowanie deksametazonu wpływa na poprawę przytomności pacjenta wyrażoną w skali Glasgow, przy czym nie pomniejsza obszaru objętego obrzękiem. W podgłównym zapaleniu krtani jest glikokortykosteroidem pierwszego rzutu [31].

W ratownictwie medycznym stosuje się ampułki 4 i 8 mg. W przeciwieństwie do Corhydronu (hydrokortyzon), deksametazon nie wymaga rozcieńczenia. Podawać go można dożylnie lub domięśniowo, a podanie jednej dawki nie wymaga rozcieńczenia ani uzyskiwania dostępu dożylnego. W Niemczech środek występuje w formie sprayu i jest wykorzystywany w leczeniu obrzęku płuc [32].

### Zastosowanie deksametazonu w medycynie paliatywnej

Kortykosteroidy są powszechnie stosowane w medycynie paliatywnej. Używa się ich by łagodzić objawy towarzyszące chorobom nowotworowym, tj. nudności, wymioty, bóle głowy, depresja, chroniczne zmęczenie, anoreksja czy kacheksja [33]. Glikokortykosteroidem z wyboru u pacjentów paliatywnych jest deksametazon. Jest faworyzowany ze względu na długi okres półtrwania, wysoki potencjał przeciwzapalny, niską cenę i znikome działanie mineralokortykoidowe. Jest on też najlepiej poznanym kortykosteroidem w tej dziedzinie medycyny. Wyraźnie przewyższa pod względem liczby doniesień literaturowych inne mineralokortykosteroidy, w tym prednizon [34].

Badania prowadzone nad efektami leczenia deksametazonem chorych paliatywnie udowodniły jego skuteczność w zwalczaniu anoreksji, osłabienia, bólów głowy, wymiotów i nudności. Nie odniesiono jednak korzyści w leczeniu senności oraz stanów splątania wywołanych zajęciem przez chorobę OUN. Z badania wynika ponadto, że nie zaleca się kontynuowania terapii deksametazonem, jeśli nie uzyskano efektu w ciągu 3-5 dni leczenia. Dodatkowo leczenie jest nieprzydatne w przypadku ciężkiego upośledzenia neurologicznego wynikającego z zaawansowanego stadium choroby. Ponadto kortykosteroidy mogą odgrywać rolę adjuwantową w nasilaniu działania leków przeciwbólowych [35].

### Działania niepożądane deksametazonu

Leczenie glikokortykosteroidami nie jest wolne od powikłań. Najczęściej występujące działania niepożądane zostały zebrane w Tabeli 3.

Skutki uboczne terapii glikokortykosteroidami silnie zależą od czasu trwania kuracji oraz utrzymywanego stężenia leku w surowicy. Dotyczy to również deksametazonu. Najczęściej zgłaszanym objawem niepożądanym po jednorazowym podaniu deksametazonu jest wzrost glikemii szczególnie silnie wyrażony u cukrzyków [36] oraz świąd w okolicy odbytu obserwowany głównie u kobiet [37]. Zdarza się, że po jednej dawce może wystąpić limfocytoza lub trombocytoza. Podanie jednorazowo deksametazonu podczas biopsji węzła chłonnego może zafałszować wynik histopatologiczny. W przypadku przewlekłego stosowania najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są:

Tabela 3. Działania uboczne glikokortykosteroidów  
Table 3. Adverse effects of glucocorticosteroids

Substancja czynna	bezsennaść	delirium	hiperglikemia	nadciśnienie	retencja płynów
hydrokortyzon	+	+	+	+	+
deksametazon	++	++	+	+	
prednizon	+	+	+	+	++
prednizolon	+	+	+	+	+
metylprednizolon	+	+	+	+	

kandydozy jamy ustnej, hiperglikemia oraz miopatia posterooidowa [38].

W badaniu z roku 2008 nad 88 pacjentami z przetrzutami do mózgu, leczonymi dawkami 16 mg/dzień lub większymi, aż u 91% zaobserwowano przynajmniej jeden efekt uboczny. W grupie pacjentów leczonych niższymi niż 16 mg/dzień dawkami już tylko 65% doświadczyło ubocznych efektów terapii. W tym badaniu najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były: bezsenność, wzmożony apetyt, osłabienie mięśni, zaburzenia jelitowe, zaburzenia psychotyczne [39]. W innym badaniu obserwowano efekty uboczne leczenia dawkami deksametazonu 4 mg/dzień i 8 mg/dzień u pacjentów z obrzękiem mózgu. Po 28 dniach kuracji objaw w postaci twarzy cushingoidalnej wystąpił u 32% leczonych dawką 4 mg/dzień oraz u 69% leczonych dawką 8 mg/dzień [40]. W badaniu nad chorymi na anoreksję obserwowano 114 pacjentów. Siódmego dnia kuracji deksametazonem w dawce 4 mg/dzień efekty uboczne zaobserwowano u 30% z nich [41]. Udowodniono również, że ryzyko wywołania cukrzycy indukowanej sterydami jest również proporcjonalne do czasu leczenia oraz stosowanej dawki [42]. Podsumowując, praktyczne podejście do terapii glikokortykosteroidami powinno zakładać stosowanie możliwie najniższej dawki dającej efekt terapeutyczny. Leczenie należy przerwać jeśli nie uzyskano rezultatów w ciągu 3-5 dni kuracji. Planując terapię należy wziąć pod uwagę zarówno wysokość dawek, jak i czas leczenia ze względu na wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia efektów ubocznych. W przypadku ich zaobserwowania kurację należy przerwać lub rozważyć przełączenie na inny lek o podobnym działaniu, np. zamienić deksametazon na prednizon. Zmiana leku może być działaniem opłacalnym, jednak w literaturze brak jest opisów efektów takiego postępowania [34].

### Interakcje deksametazonu z innymi lekami

W praktyce klinicznej mogą występować interakcje deksametazonu z innymi lekami na co trzeba zwrócić szczególną uwagę. Do najważniejszych z nich należy osłabienie działania leków przeciwzakrzepowych oraz leków z grupy doustnych przeciwzakrzepowych nie będących antagonistami witaminy K (dabigatran, rywoksaban, apiksaban). Należy pamiętać że deksametazon osłabia także działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych zwłaszcza pochodnych sulfonylmocznika. Deksametazon nasila działania niepożądane glikozydów naparstnicy. Podawany natomiast z lekami moczopędnymi może zwiększać utratę potasu z moczem i wywołać hipokaliemię. Potencjalnym klinicznym skutkiem interakcji glikokortykosteroidów z niesteroidowymi lekami przeciwpalnymi jest zwiększenie ryzyka wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego. Należy jednak zaznaczyć, że deksametazon niemalże nie wykazuje działania mineralokortykoidowego (Tab. 1). Z tego powodu ryzyko uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego, a tym samym krwawień, jest w jego przypadku najmniejsze w porównaniu z innymi lekami z tej grupy [43].

### Wnioski

- Deksametazon jest podawany śródoperacyjnie w celu zapobiegania PONV. Pozwala również zredukować dawkę pooperacyjnych opioidów.
- Deksametazon w dawce 4 mg jest wystarczający do profilaktyki PONV w anestezjologii.
- Najczęściej obserwowane działania niepożądane po podaniu pojedynczej dawki deksametazonu to wzrost glikemii oraz świąd w okolicy odbytu głównie u kobiet.
- Typowe objawy stosowania glikokortykosteroidów nie występują po podaniu pojedynczej dawki deksametazonu.

- Brak dowodów na zwiększenie częstości infekcji i zaburzeń gojenia się ran po 1 dawce deksametazonu.
- Jeśli po 3-5 dniach leczenia deksametazonem nie obserwuje się efektów terapeutycznych, terapię należy uznać za niewystarczająco skuteczną i przerwać.
- Podanie deksametazonu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi nie wiąże się z większym ryzykiem krwawienia.
- Podanie deksametazonu do przestrzeni podpajęczynkowej bądź zewnątrzoponowej zmniejsza zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe.
- Deksametazon jest wskazany przy obrzęku mózgu spowodowanym przetrzutami, natomiast jest prze-

ciwskazany w obrzęku mózgu spowodowanym urazem, gdyż zwiększa śmiertelność u tych pacjentów.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak / None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Paweł Radkowski

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Specjalistycznego Szpitala Wojewódzkiego w Olsztynie  
Żołnierska 18, 10-561 Olsztyn

☎ (+48) 882 815 714

✉ pawelradkowski@wp.pl

## Piśmiennictwo/References

1. Pasero G., Marson P. Piccola storia della terapia antireumatica. IV. I cortisonici [A short history of anti-rheumatic therapy. IV. Corticosteroids]. *Reumatismo* 2010; 62(4): 292-9. Italian. doi: 10.4081/reumatismo.2010.292. PMID: 21253624.
2. Shefrin A.E., Goldman R.D. Use of dexamethasone and prednisone in acute asthma exacerbations in pediatric patients. *Can Fam Physician* 2009; 55(7):704-706.
3. Jobe A.H., Milad M.A., Peppard T., Jusko W.J. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intramuscular and Oral Betamethasone and Dexamethasone in Reproductive Age Women in India. *Clin Transl Sci* 2020 Mar; 13(2):391-399. doi: 10.1111/cts.12724. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31808984; PMCID: PMC7070803.
4. Yasir M., Goyal A., Sonthalia S. Corticosteroid Adverse Effects 2021 Jul 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30285357.
5. Decadron, Dexamethasone Intensol (dexamethasone) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. Medscape Reference. WebMD. <https://web.archive.org/web/20131212220123/http://reference.medscape.com/drug/decadron-dexamethasone-intensol-dexamethasone-342741#showall>. Dostęp: 03 May 2022.
6. De Oliveira G.S. Jr., Castro-Alves L.J., Ahmad S., Kendall M.C., McCarthy R.J. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2013 Jan; 116(1):58-74. doi: 10.1213/ANE.0b013e31826f0a0a. Epub 2012 Dec 7. PMID: 23223115.
7. De Oliveira G.S. Jr., Almeida M.D., Benzon H.T., McCarthy R.J. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2011 Sep; 115(3):575-88. doi: 10.1097/ALN.0b013e31822a24c2. PMID: 21799397.
8. Wang A.S., Armstrong E.J., Armstrong A.W. Corticosteroids and wound healing: clinical considerations in the perioperative period. *Am J Surg* 2013 Sep; 206(3):410-7. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.11.018. Epub 2013 Jun 4. PMID: 23759697.
9. Roth P., Happold C., Weller M. Corticosteroid use in neuro-oncology: an update. *Neurooncol Pract* 2015 Mar; 2(1):6-12. doi: 10.1093/nop/npu029. Epub 2014 Oct 9. PMID: 26034636; PMCID: PMC4369706.
10. Edwards P., Arango M., Balica L., Cottingham R., El-Sayed H., Farrell B. I wsp. CRASH trial collaborators. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. *Lancet* 2005 Jun; 365(9475):1957-9. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66552-X. PMID: 15936423.
11. Diakos E.A., Gallos I.D., El-Shunnar S., Clarke M., Kazi R., Mehanna H. Dexamethasone reduces pain, vomiting and overall complications following tonsillectomy in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Otolaryngol* 2011 Dec; 36(6):531-42. doi: 10.1111/j.1749-4486.2011.02373.x. PMID: 21812940.
12. Fan Z.R., Ma J., Ma X.L., Wang Y., Sun L., Wang Y., Dong B.C. The efficacy of dexamethasone on pain and recovery after total hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2018 Mar; 97(13):e0100. doi: 10.1097/MD.00000000000010100. PMID: 29595631; PMCID: PMC5895376.
13. De Oliveira G.S. Jr., McCarthy R., Turan A., Schink J.C., Fitzgerald P.C., Sessler D.I. Is dexamethasone associated with recurrence of ovarian cancer? *Anesth Analg* 2014 Jun; 118(6):1213-8. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182a5d656. PMID: 24299930.

14. Chanimov M., Koren-Michowitz M., Cohen M.L., Pilipodi S., Bahar M. Tumor lysis syndrome induced by dexamethasone. *Anesthesiology* 2006 Sep; 105(3):633-4. doi: 10.1097/00000542-200609000-00042. PMID: 16932011.
15. Sandini M., Ruscic K.J., Ferrone C.R., Warshaw A.L., Qadan M., Eikermann M. Intraoperative Dexamethasone Decreases Infectious Complications After Pancreaticoduodenectomy and is Associated with Long-Term Survival in Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol* 2018 Dec; 25(13):4020-4026. doi: 10.1245/s10434-018-6827-5. PMID: 30298316.
16. Bani-Hashem N., Hassan-Nasab B., Pour E.A., Maleh P.A., Nabavi A., Jabbari A. Addition of intrathecal Dexamethasone to Bupivacaine for spinal anesthesia in orthopedic surgery. *Saudi J Anaesth* 2011; 5(4):382-386. doi:10.4103/1658-354X.87267Moeen
17. Moeen S.M., Moeen A.M. Intrathecal dexamethasone vs. meperidine for prevention of shivering during transurethral prostatectomy: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017 Aug; 61(7):749-757. doi: 10.1111/aas.12920. Epub 2017 Jun 18. PMID: 28626868.
18. Basurto Ona X., Uriona Tuma S.M., Martínez García L., Solà I., Bonfill Cosp X. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Feb; 2013(2):CD001792. doi: 10.1002/14651858.CD001792.pub3. PMID: 23450533; PMCID: PMC8406520.
19. Wang L.Z., Hu X.X., Liu X., Qian P., Ge J.M., Tang B.L. Influence of epidural dexamethasone on maternal temperature and serum cytokine concentration after labor epidural analgesia. *Int J Gynaecol Obstet* 2011 Apr; 113(1):40-3. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.10.026. PMID: 21306709.
20. Pehora C., Pearson A.M., Kaushal A., Crawford M.W., Johnston B. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11(11):CD011770. Published 2017 Nov 9. doi:10.1002/14651858.CD011770.pub2
21. Watkins T.W., Dupre S., Coucher J.R. Ropivacaine and dexamethasone: a potentially dangerous combination for therapeutic pain injections. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015 Oct; 59(5):571-7. doi: 10.1111/1754-9485.12333. Epub 2015 Jun 15. PMID: 26076198.
22. Ghosh R., Chakraborty A., Biswas A., Chowdhuri S. Potential therapeutic use of corticosteroids as SARS CoV-2 main protease inhibitors: a computational study. *J Biomol Struct Dyn* 2022 Mar; 40(5):2053-2066. doi: 10.1080/07391102.2020.1835728. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33094701; PMCID: PMC7596904.
23. Cour, Martin & Simon, Marie & Argaud, Laurent & Monneret, Guillaume & Venet, Fabienne. (2021). Effects of dexamethasone on immune dysfunction and ventilator-associated pneumonia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome: an observational study. *Journal of Intensive Care*. 9. 10.1186/s40560-021-00580-6.
24. Toroghi N, Abbasian L, Nourian A, Davoudi-Monfared E, Khalili H, Hasannezhad M, Ghiasvand F, Jafari S, Emadi-Kouchak H, Yekaninejad MS. Comparing efficacy and safety of different doses of dexamethasone in the treatment of COVID-19: a three-arm randomized clinical trial. *Pharmacol Rep*. 2022 Feb;74(1):229-240. doi: 10.1007/s43440-021-00341-0. PMID: 34837648; PMCID: PMC8627167.
25. van de Veerndonk F.L., Giamarellos-Bourboulis E., Pickkers P., Derde L., Leavis H., van Crevel R. i wsp. A guide to immunotherapy for COVID-19. *Nat Med* 2022 Jan; 28(1):39-50. doi: 10.1038/s41591-021-01643-9. PMID: 35064248.
26. Rhen T., Cidlowski J.A.. Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med* 2005 Oct 20; 353(16):1711-23. doi: 10.1056/NEJMra050541. PMID: 16236742.
27. Ko J.J., Wu C., Mehta N., Wald-Dickler N., Yang W., Qiao R. A Comparison of Methylprednisolone and Dexamethasone in Intensive Care Patients With COVID-19. *J Intensive Care Med* 2021 Jun; 36(6):673-680. doi: 10.1177/0885066621994057 PMID: 33632000.
28. Reyes L.F., Rodriguez A., Bastidas A., Parra-Tanoux D., Fuentes Y.V., García-Gallo E. i wsp. LIVEN-COVID-19 Investigators and COVID-19 SEMICYUC Study Group. Dexamethasone as risk-factor for ICU-acquired respiratory tract infections in severe COVID-19. *J Crit Care* 2022 Jun; 69:154014. doi: 10.1016/j.jcrc.2022.154014. PMID: 35217370; PMCID: PMC8863516.
29. Cicarelli D.D., Vieira J.E., Benseñor F.E. Early dexamethasone treatment for septic shock patients: a prospective randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J* 2007 Jul 5; 125(4):237-41. doi: 10.1590/s1516-31802007000400009. PMID: 17992396.
30. DeLaroche A.M., Mowbray F., Parker S.J., Ravichandran Y., Jones A. Clinical factors associated with the use of dexamethasone for asthma in the pediatric emergency department. *J Asthma* 2021 Dec; 58(12):1581-1588. doi: 10.1080/02770903.2020.1817938. PMID: 32876509.
31. Shaikh A.K., Mohammad Q.D., Ullah M.A., Ahsan M.M., Rahman A., Shakoor M.A. Effect of dexamethasone on brain oedema following acute ischemic stroke. *Mymensingh Med J* 2011 Jul; 20(3):450-8. PMID: 21804511.
32. Tyler A., Bryan M.A., Zhou C., Mangione-Smith R., Williams D., Johnson D.P. i wsp. Variation in Dexamethasone Dosing and Use Outcomes for Inpatient Croup. *Hosp Pediatr* 2022 Jan; 12(1):22-29. doi: 10.1542/hpeds.2021-005854. PMID: 34846064; PMCID: PMC8882347.
33. Shih A., Jackson K.C. 2nd. Role of corticosteroids in palliative care. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2007; 21(4):69-76. PMID: 18032321.
34. Jaward L.R., O'Neil T.A., Marks A., Smith M.A. Differences in Adverse Effect Profiles of Corticosteroids in Palliative Care Patients. *Am J Hosp Palliat Care* 2019 Feb; 36(2):158-168. doi: 10.1177/1049909118797283. Epub 2018 Aug 30. PMID: 30165748.
35. Mercadante S., Fulfarò F., Casuccio A. The use of corticosteroids in home palliative care. *Support Care Cancer* 2001; 9: 386-389. <https://doi.org/10.1007/s005200000218>
36. Purushothaman A.M., Pujari V.S., Kadirehally N.B., Bevinaguddaiah Y., Reddy P.R. A prospective randomized study on the impact of low-dose dexamethasone on perioperative blood glucose concentrations in diabetics and nondiabetics. *Saudi J Anaesth* 2018 Apr-Jun; 12(2):198-203. doi: 10.4103/sja.SJA\_409\_17. PMID: 29628827; PMCID: PMC5875205.
37. Crandell J.T. Perineal pruritus after the administration of iv dexamethasone. *Can J Anaesth* 2004 Apr; 51(4):398. doi: 10.1007/BF03018247. PMID: 15064273.



38. Hardy J.R., Rees E, Ling J., Burman R., Feuer D., Broadley K., i wsp. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliat Med* 2001 Jan; 15(1):3-8. doi: 10.1191/026921601673324846. PMID: 11212465.
39. Sturdza A., Millar B.A., Bana N., i wsp. The use and toxicity of steroids in the management of patients with brain metastases. *Support Care Cancer* 2008; 16(9):1041-1048.
40. Vecht C.J., Hovestadt A., Verbiest H.B., van Vliet J.J., van Putten W.L.. Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 per day. *Neurology* 1994; 44(4):675-680.
41. Hatano Y., Moroni M., Wilcock A., i wsp. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: the net immediate and short-term effects of dexamethasone for anorexia. *BMJ Support Palliat Care* 2016; 6(3):331-337.
42. Pilkey J., Streeter L., Beel A., Hiebert T., Li X. Corticosteroidinduced diabetes in palliative care. *J Palliat Med* 2012; 15(6):681-689.
43. Woron J. Interactions of immunosuppressive drugs: why they are so important in clinical practice? *Forum Nefrologiczne* 2019, vol 12, nr 2: 106 – 113. ISSN 1899–3338.