

DESFLURAN – NEPRÁVEM POPELKOU

Anesteziologie je obor, který zasahuje do téměř všech odvětví medicíny. Po jeho představitelích vyžaduje široké teoretické znalosti a dovednosti. V kontrastu s tím si ale vystačí s relativně málo farmaky. Anesteziolog tak bývá konfrontován s novými přípravky jen zřídka. Od zástupců farmaceutických firem nicméně vždy slýchává, že ten který moderní preparát je významně lepší, kvalitnější a bezpečnější. Argumentováno je řadou čísel, dat a studií na nejrozličnějších živých tvorech a jejich orgánových systémech. Ve skutečnosti reálné výhody nebývají vyváženy adekvátní cenou přípravku. Navíc, výhody prokázané ve studiích, nemusí být skutečnými výhodami v klinické praxi, kde není snadné nastavit jasná inclusion a exclusion kritéria. Klinická praxe také odráží letitou zkušenost a vytříbené postupy, ve kterých lepší parametr jednoho z přípravků nemusí znamenat lepší celkový výsledek.

O všech v současnosti používaných volatilních anestetikách lze s jistotou říci, že jsou bezpečná a mají minimum nežádoucích účinků, jsou-li správně užívána. Jsou však mezi nimi rozdíly, které je pro bezpečnou a účelnou anestezii třeba znát.

Éra inhalačních anestetik odstartovala objevním „rajských“ účinků oxidu dusného. Jeho výrobce Humphry Davy pořádal od roku 1799 v Bristolu večírky pro bohaté spojené s jeho neřízenou inhalací. Jako analgetikum byl poprvé využit až o 45 let později. Éter (řecky „navozující štěstí“) byl pak poprvé pacientovi podán v Massachusetts dentistou Thomasem G. Mortonem roku 1846. Tím byl položen základní kámen inhalační anestezii. Přes počáteční rozpaky spolupodmíněné častými úmrtími v důsledku předávkování a asfyxie se vyčlenila skupina nadšenců, kteří se začali anestezii věnovat. Říkalo se jim „chlápci s lahví a hadrem“ podle vybavení, které si nosili s sebou. Na konci 19. století německý lékař a patolog Curt Theodor Schimmelbusch zkonstruoval speciální masku na přesnější dávkování éteru. Jednotlivé fáze éterové narkózy ale definoval americký lékař Arthur Ernest Guedel až v roce 1937. O více než 20 let později byl představen první halogenovaný uhlovodík – halotan. Ten ovládl operační sály na dlouhá léta. Až po několika dalších desetiletích přišly na trh inhalační halogenovaná anestetika druhé generace, metoxyfluran, enfluran a isofluran. Masového

využití se dočkal jen isofluran, který je pro své příznivé účinky a přijatelnou cenu využíván do dnešních dnů. Třetí, a doposud poslední generace inhalačních halogenovaných anestetik, byla představena na počátku 90. let minulého století. Jejich klinicky užívanými zástupci jsou sevofluran a desfluran.

DESFLURAN V KLINICKÉ PRAXI

Všechna současná inhalační anestetika jsou účinná a bezpečná. Ne každé je ale vhodné pro každou konkrétní klinickou situaci. Ideální anestetikum by mělo mít rychlý nástup účinku, nízkou rozpustnost v krvi a tkáních bez fyzikální a biologické degradace v organismu, snadnou a bezpečnou řiditelnost, rychlé odeznění účinků a nízkou cenu.

Desfluran má ze všech inhalačních anestetik v současnosti nejnížší koeficient rozpustnosti v krvi a tkáních, což podmiňuje jeho rychlý nástup účinku i eliminace v závěru celkové inhalační anestezie (tabulka 1) [1]. Tato jeho jedinečná vlastnost je významná především u obézních pacientů a u dlouhých operačních výkonů, kdy umožňuje časnou extubaci a převoz bdělého pacienta na pooperační oddělení. Na rozdíl od ostatních halogenovaných inhalačních anestetik se v organismu prakticky nemetabolizuje (tabulka 2) [2], a proto je vhodný pro pacienty s dysfunkcí jater a ledvin. Synergické působení opioidů a oxidu dusného je u něj vyjádřeno nejvíce ze všech halogenovaných inhalačních anestetik [3]. Jeho MAC výrazně klesá s přibývajícím věkem pacienta [4]. Nevýhodou desfluranu je, že stejně jako ostatní halogenovaná inhalační anestetika, může spustit u vnímavých jedinců maligní hypertermii [1]. Při rychlém zvyšování koncentrace ve vdechované směsi může vyvolat transientní sympatomimetickou stimulaci a zvýšení aktivity

Tab. 1 Koeficient rozpustnosti inhalačních halogenovaných anestetik v krvi a tkáních

Tkáň	Halotan	Isofluran	Sevofluran	Desfluran
Krev	2,4	1,4	0,65	0,45
Mozek	3,4	2,1	1,1	0,6
Sval	3,8	2,1	1,1	0,6
Tuk	137,0	71,0	41,0	15,0

Tab. 2 Metabolismus inhalačních halogenovaných anestetik

Anestetikum	Metabolizováno
Halotan	15–20 %
Isofluran	0,17 %
Sevofluran	5 %
Desfluran	0,02 %

systému renin-angiotenzin. Obě tyto situace jsou snadno zvládnutelné podáním betablokátoru [5]. Působí mírnou cerebrální vazodilataci, čímž může zhoršit nitrolební hypertenzi [6].

Desfluran ve srovnání s isofluranem zajišťuje lepší hemodynamickou stabilitu během operace a snadnější vedení permissivní hypotenze [7]. Úvod do anestezie desfluranem je v porovnání s isofluranem, sevofluranem i propofolem rychlejší [8]. Ve srovnání se sevofluranem u operací delších než 3 hodiny pacienti, kterým byl podáván desfluran, významně dříve vyhověli slovním výzvě a bezpečně spolklí 20 ml vody. Mezi pacienty nebyl rozdíl v četnosti pooperační nauzey a zvracení a času do transportu na pooperační oddělení [9]. U pacientů, kterým byl podáván desfluran, byl čas do extubace kratší o 36 %, respektive o 13 % než po isofluranu, respektive sevofluranu. Pacienti po něm neočekávaně „nepřespávali“ [10]. Bylo opakovaně prokázáno, že doplňovaná anestezie desfluranem je levnější než s použitím sevofluranu i propofolu [11, 12], a to i v podmínkách našeho zdravotnictví.

DESFLURAN U OBÉZNÍCH PACIENTŮ

Rychlost zotavení po halogenovaných inhalačních anestetikách je přímo úměrná jejich koeficientu rozpustnosti v krvi a tkáních. U obézních a monstrózně obézních pacientů má rychlost návratu obranných reflexů i spolupráce zásadní význam v prevenci pooperační hypoventilace a aspirace. Ve srovnání s propofolem a isofluranem byli pacienti s BMI ≥ 30 kg/m², kterým byl podáván během operace desfluran, významně dříve extubováni a na pooperačním oddělení měli významně vyšší hodnotu SpO₂. Rovněž vědomí a motorická spolupráce u nich byly významně lepší [13]. U obézních pacientů, kterým byl podáván sevofluran, byla na pooperačním oddělení 30 a 45 minut po extubaci v arteriální krvi změřena významně vyšší hladina PaCO₂ a významně nižší pH než u pacientů, kterým byl podáván desfluran [14]. Ve studii, kterou provedl McKay [15], byla u obézních pacientů s BMI ≥ 30 kg/m² anestezovaných sevofluranem a desfluranem porovnávána délka operace (vyjádřená v MAC hodinách) a rychlost návratu polykacího reflexu.

Každá MAC hodina sevofluranu prodloužila čas potřebný k návratu polykacího reflexu po ukončení přívodu anestetika o 268 sekund. U desfluranu pouze o 16 sekund. Po propofolu byly u obézních pacientů dvě hodiny po anestezii prokázány významně snížené spirometrické hodnoty FEV a MEV. U pacientů, kterým byl podáván desfluran, byly tyto hodnoty nezměněny [16]. Všeobecně lze říci, že podání desfluranu obézním pacientům vede k rychlejšímu zotavení po anestezii a rychlejšímu návratu adekvátní ventilace i obranných reflexů.

DESFLURAN U SENIORŮ

Stárnutí je přirozený děj, který se projevuje významně delším zotavováním po celkové anestezii. V roce 2001 byla publikována studie, jejíž autoři hodnotili rychlost zotavení kognitivních funkcí po podání sevofluranu a desfluranu. Zjistili, že čas potřebný k návratu plné kognitivní funkce je u obou anestetik přibližně stejný [17]. U výkonů, které trvaly déle než dvě hodiny, se po sevofluranu návrat kognitivních funkcí významně zpomalil, u desfluranu zůstal stejný [18]. Návrat kognitivních funkcí u seniorů po propofolu a isofluranu je významně pomalejší než po desfluranu [19]. Po desfluranu nebyla u seniorů pozorována kognitivní dysfunkce [20], po propofolu naopak velmi často [21]. Všeobecně lze říci, že desfluran zkracuje dobu potřebnou k návratu plné kognitivní funkce. Neovlivňuje však celkovou dobu hospitalizace, ani výskyt pooperační zmatenosti [22].

DESFLURAN A OCHRANA ORGÁNŮ

Na operační sál se dostávají stále starší a více nemocní pacienti, operace jsou náročnější, komplikovanější, pooperační stonání delší a složitější. Celkové náklady stále stoupají. Potenciální organotoxicita používaných anestetik je proto velmi nebezpečná. Od ledna 1980 do dubna 2010 bylo na toto téma publikováno více než 600 prací, ale pouze přibližně 100 odráží každodenní klinickou praxi [1]. Žádné v současnosti používané anestetikum není jednoznačně lepší než jiné. Vždy je potřeba zohlednit konkrétního pacienta a konkrétní použití. U inhalačních anestetik, zvláště desfluranu a sevofluranu, byl prokázán kardioprotektivní účinek, a proto je jejich použití doporučeno u kardiologicky nemocných i u nekardiologických operací [23]. Neuroprotektivní účinek byl prokázán u desfluranu, sevofluranu, isofluranu i propofolu [24]. Při použití desfluranu byl pozorován méně častý výskyt pooperační nauzey a zvracení u všech skupin pacientů i operačních výkonů [25, 26]. Jedinou klinicky důležitou nevýhodou desfluranu se tak zdá být zvýšené dráždění dýchacích cest [27].

ZÁVĚR

Od uvedení desfluranu na trh uplynulo 20 let, v průběhu kterých byla opakovaně prokázána jeho účinnost a bezpečnost napříč spektrem pacientů i chirurgických výkonů. Jeho dávkování je snadné a dobře říditelné, jeho účinek silný, stabilní a dobře předvídatelný. Umožňuje rychlé a bezpečné probuzení. Při správném dávkování nemá žádné závažné nežádoucí účinky. Díky výjimečně nízkému koeficientu rozpustnosti je nejlepší volbou pro obézní pacienty a dlouhé operační výkony. Nezátěžuje metabolismus pacienta. Při využití low-flow a ultra low-flow technik je jeho podání ekonomické. Právem patří mezi to nejlepší, co můžeme našim pacientům nabídnout.

Literatura

1. Jakobsson, J. Desflurane: A clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2012, 56, p. 420–432.
2. Sutton, T. S. et al. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth. Analg.*, 1991, 73, p. 180–185.
3. Nost, R. et al. Balanced anaesthesia with remifentanyl and desflurane: clinical considerations for dose adjustment in adults. *J. Opioid. Manag.*, 2008, 4, p. 305–309.
4. Nickalls, R. W. et al. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man. *Br. J. Anaesth.*, 2003, 91, p. 170–174.
5. Pacentine, G. G. et al. Effect of fentanyl on sympathetic activation associated with administration of desflurane. *Anaesthesiology*, 1995, 82, p. 823–831.
6. Holmstrom, A. et al. Desflurane induces more cerebral vasodilatation than isoflurane in the same A-line autoregressive index level. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2005, 49, p. 754–758.
7. Beaussier, M. et al. Haemodynamic stability during moderate hypotensive anaesthesia for spinal surgery. A comparison between desflurane and isoflurane. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2000, 44, p. 1154–1159.
8. Dexter, F. et al. Comparison between desflurane and isoflurane or propofol on time to following commands and time to discharge. A meta-analysis. *Anaesthesiology*, 1995, 83, p. 77–82.
9. Macario, A. et al. Meta-analysis of trials comparing postoperative recovery after anesthesia with sevoflurane or desflurane. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 2005, 62, p. 63–68.
10. Agoliaty, A. et al. Meta-analysis of average and variability of time to extubation comparing isoflurane with desflurane or isoflurane with sevoflurane. *Anaesth. Analg.*, 2010, 110, p. 1433–1439.
11. Golembiewski, J. Economic considerations in the use of inhaled anesthetic agents. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 2010, 67, p. 9–12.
12. Dolk, A. et al. Inhalation anaesthesia is cost-effective for ambulatory surgery: a clinical comparison with propofol. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2002, 19, p. 88–92.
13. Juvin, P. et al. Postoperative recovery after desflurane, propofol or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective randomized study. *Anaesth. Analg.*, 2000, 91, p. 714–719.
14. Bilotta, F. et al. Early postoperative cognitive recovery and gas exchange patterns after balanced anesthesia with sevoflurane or desflurane in overweight and obese patients undergoing craniotomy: a prospective randomized trial. *J. Neurosurg. Anaesthesiol.*, 2009, 21, p. 207–213.
15. McKay, R. E. et al. Effect of increased body mass index and anesthesia duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane. *Br. J. Anaesth.*, 2010, 104, p. 175–182.
16. Zoremba, M. et al. A comparison of desflurane versus propofol: the effects on early postoperative lung function in overweight patients. *Anaesth. Analg.*, 2011, 113, p. 63–69.
17. Chen, X. et al. The recovery of cognitive functions after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane. *Anaesth. Analg.*, 2001, 93, p. 1489–1494.
18. Heavner, J. E. et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2003, 91, p. 502–506.
19. Fredman, B. et al. Fast-track eligibility of geriatric patients undergoing short urologic surgery procedures. *Anaesth. Analg.*, 2002, 94, p. 560–564.
20. Rortgen, G. et al. Comparison of early cognitive function and recovery after desflurane or sevoflurane anesthesia in the elderly: a double-blinded randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth.*, 2010, 104, p. 167–174.
21. Royce, C. F. et al. The influence of propofol or desflurane on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anaesthesia*, 2011, 66, p. 455–464.
22. Jildestal, P. K. et al. Effect of auditory evoked potential-guided anaesthesia on consumption of anaesthetics and early postoperative cognitive dysfunction: a randomized controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2011, 28, p. 213–219.
23. Fleisher, L. A. et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, 50, p. 1707–1732.
24. Schifiliti, D. et al. Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents? *CNS Drugs*, 2010, 24, p. 893–907.
25. Voigt, M. et al. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in elective breast surgery. *J. Clin. Anaesth.*, 2011, 23, p. 461–468.
26. Apfel, C. C. et al. A factorial trial of six interventions for prevention of postoperative nausea and vomiting. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 350, p. 2441–2451.
27. Saros, G. B. et al. Desflurane vs sevoflurane as the main inhaled anaesthetic for spontaneous breathing via a laryngeal mask for varicose vein day surgery: a prospective randomized study. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2006, 50, p. 549–552.

MUDr. Tomáš Vymazal

KARIM 2. LF UK Motol

V Úvalu 84

150 00 Praha 5

e-mail: tomas.vymazal@fnmotol.cz