

Emergentní delirium po použití sevofluranu u dětí

MUDr. Vladimír Mixa, PhD
KARIM FN Motol, Praha

XX. Kongres ČSARIM, 19.- 21. září 2013, Brno

Inhalační anestetika

Anestetické plyny: O₂, N₂O, helium, cyklopropan

Prchavá anestetika: divinylether, diethylether, metoxyfluran, halotan
isofluran, sevofluran, desfluran
xenon

- látky, které vstupují do organismu plicemi a které jsou transportovány krví k hlavnímu cílovému místu působení – mozku, a které navozují celkovou anestézii (stav bezvědomí, v němž lze při dostatečné hloubce provádět chirurgické výkony bez vyvolání obranných reakcí)
- příjem anestetika z plic do krve závisí na rozpustnosti v krvi, srdečním výdeji a alveolokapilárním rozdílu parciálních tlaků
- čím menší rozpustnost anestetika, tím rychlejší saturace/eliminace anestetika, rychlejší úvod do anestézie/buzení

Teorie účinku

- *unitární teorie* – všechna inhalační anestetika, ač strukturálně odlišná, působí na stejném fyzikálním principu (např. rozpustnost v tucích)
- *hypotéza kritického objemu* - molekuly anestetika absorbovány hydrofóbními místy membrán, která tím zvětší svůj objem, uzavírání iontových kanálů
- *fluidizační membránová hypotéza* - proteinové iontové kanály obklopeny dvojvrstvou fosfolipidových molekul v gelové fázi, anestetika zvýší mobilitu molekul – přechod do tekuté fáze, ztráta strukturální podpory pro kanály
- *proteinová interakční hypotéza* – inhalační anestetika se váží přímo na proteiny a modulují tím mechanismus iontových kanálů

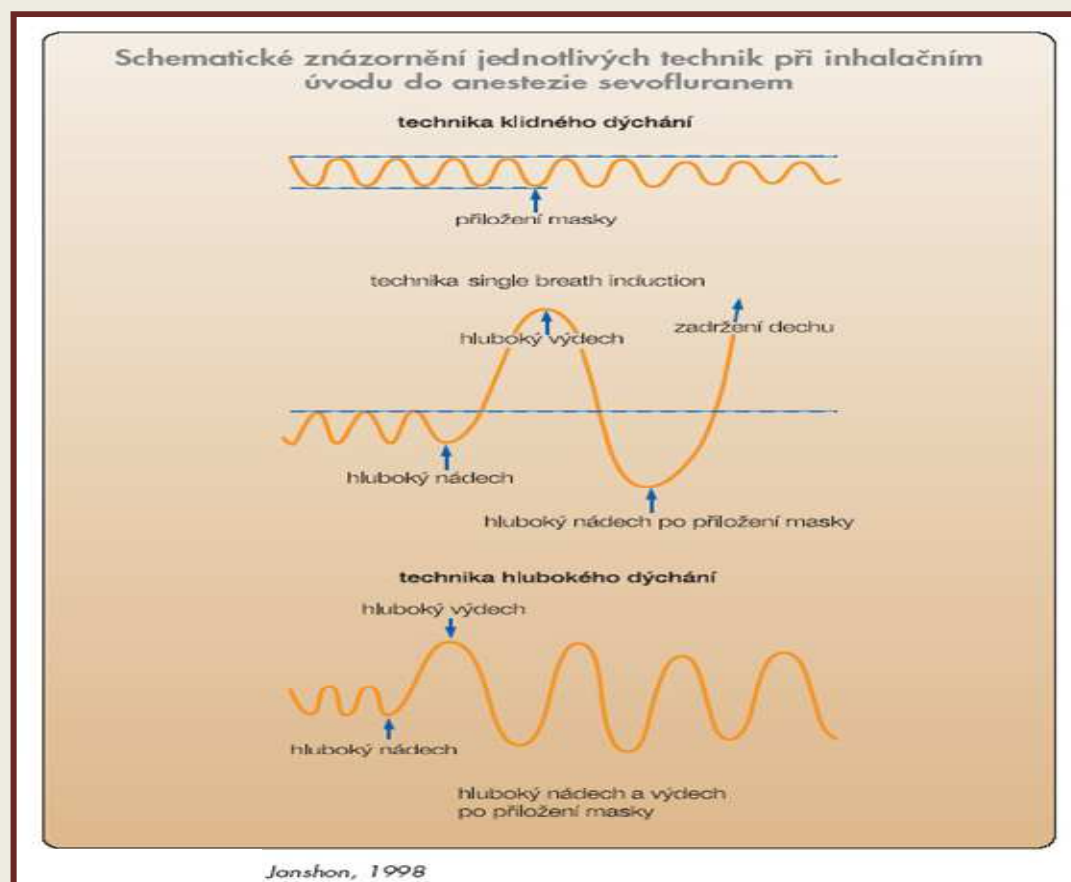
Sevofluran

- rychlý úvod a probuzení z anestézie, dobrá a rychlá řiditelnost, bezpečný, nemá analgetické účinky
- úvod do anestezie: vdechování koncentrace do 8 obj.% vede do 2 min. k dostatečné anestézii potřebné k bezbolestné venepunkci, po 4 min. vedení anestezie: 0,5- 3,obj.% ve směsi s kyslíkem, příp. kyslík+N₂O,

MAC₅₀ sevofluranu

VĚK	O ₂ obj%	O ₂ + 60% N ₂ O
novorozenci	3,3	?
1-6 měs.	3,2	?
6-12 měs.	2,5	?
1- 12 let	2,0-2,6	2,0
18- 29 let	2,6	1,24
30-59 let	1,58-2,05	0,7
nad 60 let a více	1,48-1,51	0,7

Technika inhalačního úvodu celkové anestézie sevofluranem



Sevofluran

- *kardiovaskulární účinky*: žádné/ malé změny TF, pokles TK – snížení perif. cévního odporu (méně než u ISO), negativně inotropní účinek, pokles srdečního MV v závislosti na dávce (více než u ISO), není arytmogenní, nezvyšuje citlivost myokardu na účinek katecholaminů
- *respirační účinky*: útlum dýchání, bronchodilatace, nedráždí horní dýchací cesty, nezvyšuje tracheobronchiální sekreci
- *nervosvalové účinky*: myorelaxační účinek (potencuje účinek nedepolarizujících relaxancií: 1 MAC o 30%, 1,5 MAC o 50%), snížené prejunkční uvolňování kvant ACH, vliv na fluiditu lipidové vrstvy buněčné membrány, přímý vliv na membránový kalciový proud
- ± spouštěč maligní hypertermie
- játra: nemá hepatotoxické účinky (netvoří se kys. triflouroctová)
- CNS: vazodilatace mozkových cév – závislost na koncentraci anestetika, autoregulace mozkové perfúze zachována, snížení metabolismu, zachována reaktivita cévního řečiště na CO₂, redukce evokovaných potenciálů, epileptogenní aktivita??
- Způsobuje poanestetickou zmatenost, excitaci - EMERGENCE AGITATION (EA), EMERGENCE DELIRIUM (ED)

EMERGENCE DELIRIUM (ED)

- neklid, zmatenost, agitovanost až agresivita po doplňované nebo kombinované anestézii, jejíž součástí je inhalace sevofluranu (nebo jiné inhalační nebo i.v. anestetikum)
- nastupuje 5-10 minut po zastavení inhalace, trvá 5-25 minut
vyskytuje se až u 40 % (55%) dětí, nejčastěji ve věku 2-6 let, cca 4% u dospělých

Příznaky:

behavioral disturbances

confusions

restlessness

excitation

inconsolable crying

delusions

struggling

thrashing about in bed

moaning

paranoid ideation

involuntary physical activity

poruchy chování

zmatenost

neklid, nepokoj

podráždění, vzrušení

nezišitelný pláč

bludy

bojovnost, zmítání se

zmítání se v posteli

naříkání, sténání

paranoidní představy

nekontrolovatelné pohyby

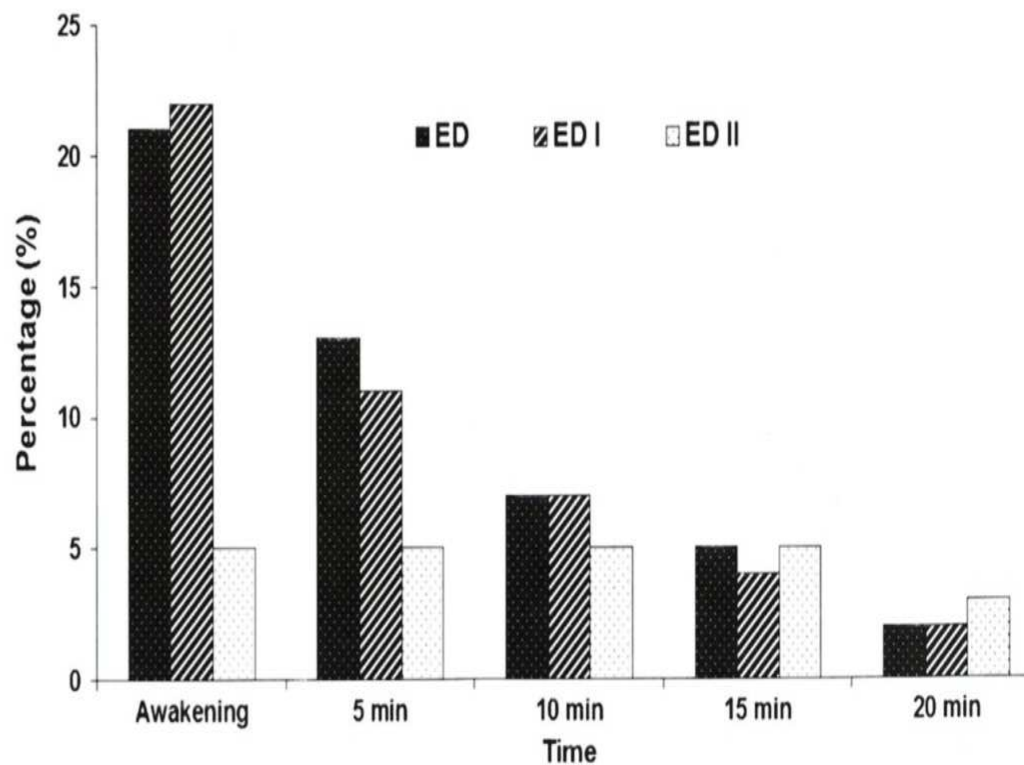
PAED (Paediatric Anesthesia Emergence Delirium score) – ED ≥10 bodů

	vůbec	jen trochu	docela dost	hodně	velmi mnoho
ED I Dítě udrží oční kontakt s ošetřujícím	4	3	2	1	0
ED I Pohyby dítěte jsou účelné	4	3	2	1	0
ED I Dítě si je vědomo svého okolí	4	3	2	1	0
ED II Dítě je neklidné	0	1	2	3	4
ED II Dítě je neutišitelné	0	1	2	3	4

Locatelli B.G., Ingelmo P.M., Emre S., Meroni V. et al: Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Pediatric Anesthesia* 23 (2013), 301-308

Incidence a trvání ED, ED I a ED II ve skupině 260 předškolních dětí po podání sevo/des Locatelli a spol., 2013

Percentage of patients with emergence delirium (ED), ED I, and ED II after awakening and after 5, 10, 15, and 20 min. ED was defined as a Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale (PAED) score >10 , ED I as a PAED score of ≥ 9 using only the first three items (the child makes eye contact with the caregiver, the child's actions are purposeful, and the child is aware of his/her surroundings) of the PAED score, and ED II as PAED score ≥ 5 using only the last two items (the child is restless and the child is inconsolable) of the PAED score.



Příčiny ED

- **velmi nejasné**
- snad rychlé probuzení z anestézie do neznámého prostředí
- epileptogenní účinek sevo, přímý účinek na CNS?
- metabolické změny v mozku, vzestup laktátu a glukózy po anestézii sevoranem
- spolupůsobí věk, emocionální nezralost, temperament dítěte, úzkostlivost rodičů
- způsob vedení anestézie

Nezaměnit ED se

- zmateností při hypoglykémii, hyperkapnii, hypoxii
- alterace vědomí při vzestupu ICP
- excitace při změně okolní i tělesné teploty
- nevolí z upoutání na lůžko, invazí, kanylací
- excitací při **nedostatečné analgézii** nebo např. s distenzí močového měchýře

Dlouhodobé následky ED

- **nejsou zcela jednoznačně stanoveny**
- negativní pooperační zážitky
- strach ze samoty a odloučení od rodičů
- poruchy spánku a jídla
- trvalé zhoršení učení a paměti
- porucha rozvoje osobnosti

Základní literární poznatky, výskyt ED

Srovnání výskytu ED při použití sevofluranu a desfluranu, 260 dětí předškolního věku, hernioplastiky, kaudální blokáda, použití PAED, ED \geq 10. *ED přítomno u **25% dětí** v obou skupinách, 5-18 minut, **déle u sevo**, bez nutnosti farm. ovlivnění, bolest nehraje roli.*

Locatelli B.G., Ingelmo P.M., Emre S., Meroni V. et al: Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the PAediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Pediatric Anesthesia* 23 (2013), 301-308

Srovnání výskytu ED při použití sevofluranu a TIVA (propofol-remifentanil), 112 dětí 2-6 let, korekce strabismu, užito skóre PAED a FLACC. *ED méně ve skupině TIVA (14,9% vs 38,3%), poop. FLACC vyšší ve skupině sevo.*

Chandler J.R., Myers D., Mehta D., Whyte E., Groberman M.K., Montgomery C.J., Ansermino M.J.: Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil to inhalational sevoflurane anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 23, (2013) 309-315

Další literární poznatky, frekvence a potlačení ED

Podání **ketaminu** 0,25 mg/kg a 0,5 mg/kg 10 minut před koncem adenotomie, anestézie vedena sevofluranem. 93 dětí 2-14 let. *Ketamin očekávaně prohloubil analgezií* (CHEOPS, Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) *a významně snížil frekvenci ED*

Yoon Sook Lee, Woon Young Kim, Jae Ho Choi, Joo Hyung Son et al: The effect of ketamine on the incidence of emergence agitation in children undergoing tonsillectomy and adenoidectomy under sevoflurane general anesthesia, Korean J Anesthesiol. (2010); 58 (5), 440-445

Úvod ketaminem nebo thiopentalem k operaci strabismu. Anestézie vedena sevofluranem. Obě skupiny rozděleny, po úvodu přidán buď fentanyl 1,5 ug/kg nebo F1/1. *Incidence ED stejná ve skupině uvedené ketaminem i thiopentalem, přidání fentanylu ED výrazně tlumí.*

Hyun Ju Jung, Jon Bun Kim, Kyong Shil Im, Seung Hwa Oh, Jae Myeong Lee: Effect of ketamine vers. thiopental sodium anesthetic induction and a small dose of fentanyl on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children undergoing brief ophthalmic surgery. Korean J Anesthesiol. (2010); 58 (2), 148-152

Další literární poznatky, výskyt a potlačení ED

Srovnání výskytu ED při použití LMA a jejím odstranění v hluboké anestézii s ETI a extubací v hluboké anestézii a při vědomí. 156 dětí, 2-7 roků, malé výkony v oblasti perinea a třísel. Anestézie vedena sevofluranem. ***Není velký rozdíl ve výskytu ED při časně a pozdní extubaci. Při odstranění LMA v hluboké anestézii je výskyt ED nižší než při pozdním odstranění.***

Lee Y.C., Kim J.M., Ko H.B., Lee S.R.: Use of laryngeal mask airway and its removal in a deeply anaesthetized state reduces emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children. The Journal of International Medical Research, (2011); 39 (6), 2385-2392

Srovnání propofolu a fentanylu v prevenci ED. 222 dětí, 18-72 měsíců, aplikován propofol 1 mg/kg nebo fentanyl 1 ug/kg nebo F1/1 na konci anestézie vedené sevofluranem. Využito skóre PAED. ***Malé dávky propofolu a fentanylu potlačí ED srovnatelně. Propofol sníží navíc incidenci PONV.***

Kim M.S., Moon B.E., Kim H., Lee J.R.: Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anaesthesia for prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children. Br.J. Anaesth. (2013);110 (2), 274-280

Další literární poznatky, výskyt ED

Výskyt ED v závislosti na koncentraci sevofluranu. 84 předškolních dětí, adenotonzilektomie, rozděleno do dvou skupin: REMI – úvod thiopental, rocuronium, sevo 1% a vedení anestézie sevo 1%, remifentanil kontinuálně. SEVO – úvod thiopental, rocuronium, sevo 8%. Ketorolac 1mg/kg v obou skupinách. Hodnoceno PAED. **Výskyt ED nižší ve skupině REMI (11,26%), SEVO (21,50%)**

Na H.S., Song I.A., Hwang J.W., Do S.H., Oh A.Y.: Emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of sevoflurane vs. sevoflurane-remifentanil administration. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, (2013); 57 (1), 100-105.

Srovnání midazolamu, propofolu a ketaminu v kombinaci s fentanylem v prevenci ED. 120 předškolních dětí ve třech skupinách (n=40), anestézie uvedena i vedena sevofluranem, subhypnotické dávky léků podány před ukončením inhalace. **Výskyt ED nejvíce ve skupině ketamin-fentanyl (10), propofol-fentanyl (6), midazolam-fentanyl (5).**

Jiayao Chen, Wenxian Li, Xiao Hu, Dingding Wang: Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine. Pediatric Anesthesia (2010); 20 (9), 873-879

Další literární poznatky, meta-analýza

Rozsáhlá meta-analýza, 37 článků, 1695 dětí (1477 kontrolní skupina), anestézie vedena sevofluranem; ***propofol, ketamin, fentanyl a předoperační analgezie mají efekt v prevenci ED, analgetická složka těchto látek s prevencí patrně nesouvisí. Midazolam a 5HT3 inhibitory vliv na rozvoj ED nemají (?)***.

Dahmani S., Stany I., Brasher C., Lejeune C., Bruneau B., Wood C., Nivoche Y., Constant I., Murat I.: Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies, Br.J.Anaesth. (2010)104 (2):216-223

Shrnutí vlastních zkušeností

- vyšší koncentrace sevo v průběhu anestézie incidenci ED zvyšuje
- zvýšená koncentrace sevo v závěru anestézie (např. pro myorelaxaci) incidenci ED zvyšuje
- monoanestézie sevo incidenci ED zvyšuje
- sevo + epidurální analgezie (kaudální blokáda) incidenci ED výrazně zvýší
- sevo + systémová analgezie (zejména sufentanil) incidenci ED výrazně sníží
- hypnosedativní premedikace výskyt ED sníží
- nejvyšší výskyt od kojeneckého do předškolního věku
- pohlaví se nezdá rozhodující
- s melatoninem nebo klonidinem zkušenosti nemáme

Studie Praha - Brno - Bratislava

Cíle studie: 1/ zjistit frekvenci výskytu ED ve stanovené skupině
2/ srovnat výskyt ED u pacientů analgezovaných kaudálním blokem nebo systémovou analgezií při stejně vedené anestézii sevofluranem
3/ výsledek ovlivnění stanoveného ED propofolem nebo midazolamem

Věk: 2 – 7 let **ASA** I. – II. **Typ operace:** hernioplastika, orchidopexe, cirkumcise apod.

Premedikace: midazolam 0,5 mg/kg p.o. **Úvod:** sevofluran do 8%, pak venepunkce

Vedení anestézie: sevofluran 1-1,5 MAC obl. maskou

Analgézie: kaudální blok levobupivacaine vers. systémová analgezie sufentanil – paracetamol

Hodnocení ED: dle skóre PAED v 10. minutě po zastavení inhalace, ED při více než 10 bodech

Potlačení ED: propofol 1mg/kg i.v. vers. Midazolam 0,2 mg/kg i.v.

Prozatím 39 pacientů, Praha 9/6, Bratislava 30/6

Děkuji za pozornost

