

# Εισπνεόμενα Αναισθητικά στην Παιδιατρική Αναισθησία

ΑΘΗΝΑ ΖΑΜΠΙΟΥΡΗ - ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα εισπνεόμενα αναισθητικά εξακολουθούν να αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της παιδιατρικής αναισθησίας.

Το υποξείδιο του αζώτου ( $N_2O$ ) συχνά χρησιμοποιείται σαν το αρχικό αναισθητικό κατά την εισαγωγή στην αναισθησία με εισπνεόμενες ουσίες και στη συνέχεια προστίθεται και ένα πτητικό αναισθητικό σε βαθμιαία αυξανόμενες συγκεντρώσεις. Το  $N_2O$  ελαττώνει τις αναισθητικές απαιτήσεις για τα περισσότερα πτητικά αναισθητικά και συμβάλλει στη γρηγορότερη πρόσληψή τους (επίδραση δευτέρου αερίου). Χορηγείται συνήθως σε μια συγκέντρωση 50-70% και ελαττώνει τις απαιτήσεις σε MAC των περισσότερων πτητικών αναισθητικών περίπου κατά το ίδιο ποσοστό με τη συγκέντρωση στην οποία χορηγείται. Για παράδειγμα, μια συγκέντρωση  $N_2O$  50% θα ελαττώσει τη MAC του αλοθανίου σ' ένα 6χρονο παιδί από μια τελοεκπνευστική συγκέντρωση 1% σε μια τελοεκπνευστική συγκέντρωση 0.5%.

Η διαλυτότητα αίματος/αερίου του  $N_2O$  (0.47) είναι 34 φορές μεγαλύτερη από την του αζώτου (0.014). Αυτή η διαφορά της διαλυτότητας σημαίνει ότι το  $N_2O$  απομακρύνεται από το αίμα και εισέρχεται στις κοιλότητες που περιέχουν αέρα 34 φορές πιο γρήγορα από ό,τι το άζωτο μπορεί να εγκαταλείψει την κοιλότητα και να εισέλθει στο αίμα, με αποτέλεσμα να αυξάνει ο όγκος ή η πίεση της κοιλότητας. Η είσοδος του  $N_2O$  σε κοιλότητες του οργανισμού με ευένδοτο τοίχωμα (εντερικός αυλός, πνευμοθώρακας, πνευμονικές κύστες, εμβολή αέρος) θα διατείνει το χώρο,

ενώ αν το τοίχωμα δεν είναι ευένδοτο (μέσο ους, κοιλίες εγκεφάλου, υπερσκληρίδιος υποσκληρίδιος χώρος) θα αυξήσει την πίεση. Η αύξηση του όγκου ή της πίεσης, εξαρτάται από την κυψελδική πίεση του  $N_2O$ , την αιματική ροή της κοιλότητας και τη διάρκεια χορήγησης του αναισθητικού αερίου. Έτσι, ο πνευμοθώρακας διπλασιάζεται σε μέγεθος μέσα σε 12 λεπτά, ενώ μια απόφραξη του λεπτού εντέρου διπλασιάζεται σε 120 λεπτά.<sup>1</sup> Το  $N_2O$  θα πρέπει, επομένως, ν' αποφεύγεται κατά τη διάρκεια επεμβάσεων που αφορούν κλειστούς αερώδεις χώρους. Η άλλη κατάσταση στην οποία το  $N_2O$  μπορεί ν' αντενδείκνυται είναι σε παιδιά με σοβαρή υποξαιμία (λόγω πνευμονικής νόσου ή συγγενούς καρδιοπάθειας) όπου απαιτείται υψηλό  $FiO_2$  για διατήρηση της οξυγόνωσης.

## ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΤΩΝ ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΩΝ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ ΣΤΑ ΒΡΕΦΗ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ

### ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

Η φαρμακοκινητική των εισπνεόμενων αναισθητικών περιγράφει την κίνηση των μορίων των εισπνεόμενων αναισθητικών από το μηχάνημα αναισθησίας προς τους πνεύμονες (κυψελίδες) και στη συνέχεια τη μεταφορά τους από τους πνεύμονες στους ιστούς του σώματος. Η κίνηση από τον εισπνεόμενο αέρα προς τις κυψελίδες έχει κεντρική σημασία, η οποία έγκειται σε δύο γεγονότα: 1) ο αναισθησιολόγος μπορεί να ελέγξει την εισπνεόμενη μερική πίεση του αναισθητι-

κού με σημαντική ακρίβεια και 2) η κυψελιδική μερική πίεση του αναισθητικού τελικά επικρατεί σε όλους τους ιστούς - σε μερικούς η επικράτηση είναι γρήγορη (π.χ. εγκέφαλος, καρδιά), ενώ σε άλλους η ιστική μερική πίεση του αναισθητικού αυξάνει πιο αργά (π.χ. μύες, λίπος).

Η **πρόσληψη των εισπνεόμενων αναισθητικών** εξαρτάται από έξι παράγοντες (πίν. 1).<sup>1</sup> Οι τρεις πρώτοι παράγοντες καθορίζουν το ρυθμό παροχής (delivery) του εισπνεόμενου αναισθητικού στις κυψελίδες, ενώ οι υπόλοιποι τρεις καθορίζουν το ρυθμό απομάκρυνσής του (uptake) από τις κυψελίδες. Οι μερικές πιέσεις του εισπνεόμενου αναισθητικού στα ζωτικά όργανα όπως ο εγκέφαλος και η καρδιά δεν μπορούν να μετρηθούν in vivo, παρόλο που εκτιμήσεις αυτών των πιέσεων μπορούν να γίνουν έμμεσα, μετρώντας την τελοεκπνευστική ή κυψελιδική μερική πίεση του αναισθητικού. Η μερική πίεση των περισσότερων διαλυτών εισπνεόμενων αναισθητικών στα αγγειοβριθή όργανα (εγκέφαλος, καρδιά, νεφροί, σπλάγχνα, ενδοκρινείς αδένες) υπολείπεται έναντι της μερικής πίεσης στις κυψελίδες. Ωστόσο, η τελοεκπνευστική μερική πίεση των σχετικά αδιάλυτων εισπνεόμενων αναισθητικών προσεγγίζει στενά τη μερική πίεση του αναισθητικού στα αγγειοβριθή όργανα κατά τη διάρκεια των πρώτων 15-20 λεπτών της αναισθησίας.

Η **εισπνεόμενη συγκέντρωση** κλινικά επηρεάζει μόνον εκείνα τα αναισθητικά που χορηγούνται σε υψηλές συγκεντρώσεις, όπως δηλ. το N<sub>2</sub>O. Όσο μεγαλύτερη είναι η εισπνεόμενη μερική πίεση του N<sub>2</sub>O τόσο γρηγορότερη είναι η αύξηση της μερικής του πίεσης στις κυψελίδες (επίδραση της συγκέντρωσης). Ενώ ο ρυθμός αύξησης της κυψελιδικής μερικής πίεσης του N<sub>2</sub>O είναι πολύ γρήγορος στους ενήλικες, επιτυγχάνοντας μια σχέση FA/FI ίση με 0.8 μέσα σε 10 λεπτά,<sup>2</sup> είναι ακόμη πιο γρήγορος στα νεογνά και βρέφη, επιτυγχάνοντας μια σχέση 0.9 μέσα σε 5 λεπτά.<sup>2</sup> Έτσι ο ρυθμός αύξησης της κυψελιδικής μερικής πίεσης των σχετικά αδιάλυτων αναισθητικών όπως το N<sub>2</sub>O είναι πιο γρήγορος στα νεογνά και στα βρέφη από ό,τι στους ενήλικες.

#### Παράγοντες υπεύθυνοι για τη γρηγορότερη πρόσληψη των εισπνεόμενων αναισθητικών στα βρέφη

Οι Salanitre και Rackow<sup>3</sup> πρώτοι έδειξαν ότι ο ρυθ-

**Πίνακας 1**  
Παράγοντες υπεύθυνοι για την πρόσληψη των εισπνεόμενων αναισθητικών

1. Εισπνεόμενη συγκέντρωση
2. Κυψελιδικός αερισμός
3. Λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC)
4. Καρδιακή παροχή
5. Διαλυτότητα
6. Κυψελιδο-φλεβική διαφορά των μερικών πιέσεων του αναισθητικού

μός αύξησης της κυψελιδικής μερικής πίεσης του αλοθανίου είναι πιο γρήγορος στα βρέφη και παιδιά από ό,τι στους ενήλικες. Μεταγενέστερες μελέτες ανέφεραν παρόμοιες παρατηρήσεις με το ισοφλουράνιο και ενφλουράνιο.<sup>4</sup> Ο πιο γρήγορος ρυθμός αύξησης των αναισθητικών μερικών πιέσεων στα νεογνά σε σχέση με τους ενήλικες έχει αποδοθεί σε 4 διαφορές μεταξύ αυτών των δύο ομάδων (πίν. 2).

**Πίνακας 2**  
Παράγοντες υπεύθυνοι για τη γρήγορη πρόσληψη των εισπνεόμενων αναισθητικών στα βρέφη

1. Μεγαλύτερη σχέση του κυψελιδικού αερισμού προς την FRC <sub>3</sub>
2. Μεγαλύτερο κλάσμα της καρδιακής παροχής στα αγγειοβριθή όργανα
3. Χαμηλότερη διαλυτότητα ιστών/αίματος <sup>5</sup>
4. Χαμηλότερη διαλυτότητα αίματος/αερίου <sup>6</sup>

#### Σχέση του κυψελιδικού αερισμού προς την FRC

Η σχέση του κυψελιδικού αερισμού προς την FRC είναι ένα μέτρο του ρυθμού πρόσληψης του αναισθητικού στις κυψελίδες. Αυτή η σχέση είναι περίπου 5:1 στα νεογνά και μόνον 1.5:1 στους ενήλικες. Η μεγαλύτερη σχέση στα νεογνά μπορεί να αποδοθεί στον τριπλάσιο μεταβολικό ρυθμό και επομένως στον τριπλάσιο κυψελιδικό αερισμό στα νεογνά σε σύγκριση με τους ενήλικες (πίν. 3). Παρόλο που ο κυψελιδικός αερισμός μεταβάλλεται με την ηλικία, η FRC (με βάση το βάρος) παραμένει αρκετά σταθερή καθώς η ηλικία αυξάνει.

**Πίνακας 3**  
Φυσιολογικές τιμές αναπνευστικών παραμέτρων του νεογνού συγκρινόμενες με εκείνες του ενήλικα

	Νεογνό	Ενήλικας
Αναπνευστική συχνότητα	30-50	12-16
Αναπνεόμενος όγκος (ml/kg)	6-8	7
Νεκρός χώρος (ml/kg)	2-2.5	2.2
Κυψελιδικός αερισμός (ml/kg/min)	100-150	60
FRC (ml/kg)	27-30	30
Κατανάλωση O <sub>2</sub> (ml/kg/min)	6-8	3

Υπάρχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα σε μια μεγάλη σχέση του κατά λεπτόν αερισμού προς την FRC (MV/FRC). Το κύριο πλεονέκτημα είναι η πολύ πιο γρήγορη εισαγωγή στην αναισθησία με εισπνεόμενες ουσίες και το πολύ πιο γρήγορο ξύπνημα στο τέλος της εγχείρησης όταν η χορήγηση των αναισθητικών διακόπτεται. Ο μεγάλος κατά λεπτό αερισμός και η χαμηλή FRC θα οδηγήσουν σε γρηγορότερη απομάκρυνση των αναισθητικών και κατ'επέκταση σε πιο γρήγορη ανάνηψη από την αναισθησία. Το μειονέκτημα της χαμηλής FRC είναι ότι η FRC αποτελεί αποθήκη O<sub>2</sub> για τον οργανισμό. Όταν συμβεί απόφραξη των αεραγωγών, το O<sub>2</sub> που παραμένει στους πνεύμονες χρησιμοποιείται για να διατηρηθεί η ζωή μέχρι να αποκατασταθεί η απόφραξη. Οι αυξημένες, επομένως, απαιτήσεις σε O<sub>2</sub> του βρέφους δε βαδίζουν παράλληλα με ένα αυξημένο απόθεμα O<sub>2</sub> στην FRC. Έτσι, το βρέφος θα καταναλώσει το απόθεμα O<sub>2</sub> πολύ πιο γρήγορα από το μεγαλύτερο παιδί ή τον ενήλικα.

#### Επίδραση της καρδιακής παροχής και της αυξημένης αιμάτωσης των αγγειοβριθίων οργάνων

Στους ενήλικες, οι αυξήσεις στην καρδιακή παροχή (ΚΠ) επιβραδύνουν το ρυθμό αύξησης της μερικής πίεσης του αναισθητικού στις κυψελίδες.<sup>1</sup> Παραδόξως, ο υψηλότερος καρδιακός δείκτης στα νεογνά

πράγματι επιταχύνει την αύξηση της μερικής πίεσης του αναισθητικού στις κυψελίδες. Αυτό έχει αποδοθεί στο γεγονός ότι ένα μεγάλο μέρος της ΚΠ των νεογνών κατανέμεται στα αγγειοβριθή όργανα. Τα αγγειοβριθή όργανα λαμβάνουν μεγαλύτερη αναλογία της ΚΠ επειδή αντιπροσωπεύουν το 18% του σωματικού βάρους στα νεογνά ενώ μόνον το 8% στους ενήλικες. Σαν αποτέλεσμα της αυξημένης αιματικής ροής, η μερική πίεση των αναισθητικών στα αγγειοβριθή όργανα εξισώνεται με αυτήν στις κυψελίδες πιο γρήγορα στα νεογνά από ό,τι στους ενήλικες.

#### Επίδραση της διαλυτότητας

Η διαλυτότητα ενός εισπνεόμενου αναισθητικού είναι η σχέση των συγκεντρώσεων του αναισθητικού σε δύο φάσεις όταν οι μερικές πιέσεις του αναισθητικού στις δύο φάσεις είναι ίσες. Καθώς η διαλυτότητα ενός αναισθητικού στο αίμα ή τους ιστούς ελαττώνεται, η ποσότητα του αναισθητικού που προσλαμβάνεται από εκείνη τη φάση ελαττώνεται αναλογικά και έτσι ο χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί εξισορρόπηση των μερικών πιέσεων επίσης ελαττώνεται. Έτσι, ο ρυθμός αύξησης των κυψελιδικών μερικών πιέσεων των εισπνεόμενων αναισθητικών ποικίλλει αντιστρόφως ανάλογα με τη διαλυτότητά τους στο αίμα: N<sub>2</sub>O > δεσφλουράνιο > σεβοφλουράνιο > ισοφλουράνιο > ενφλουράνιο > αλοθάνιο > μεθοξυφλουράνιο (πίν. 4).<sup>17</sup>

Πίνακας 4  
Φυσικά χαρακτηριστικά των εισπνεόμενων αναισθητικών

	Υποξείδιο του αζώτου	Δεσφλουράνιο	Σεβοφλουράνιο	Ισοφλουράνιο	Αλοθάνιο
Χημική δομή	N <sub>2</sub> O	CF <sub>2</sub> H-O-CFH-CF <sub>3</sub>	CFH <sub>2</sub> -O-CH(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CF <sub>2</sub> H-O-CClH-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> -CBrClH
Μοριακό βάρος	44 Da	168 Da	200 Da	184 Da	197 Da
Ειδικό βάρος (g/ml)		1.47	1.52	1.50	1.87
Πίεση ατμών (mmHg)		664	185	240	244
Ατμός από 1 ml		196 ml	170 ml	183 ml	213 ml
Σημείο βρασμού (°C)	-88	23	58	48	50
Οσμή	καμιά	έντονη	ευχάριστη	έντονη	ήπια, ευχάριστη
Μεταβολισμός (%)	0	0.02	2-5	0.2	20
Σταθερό παρουσία νατρασβέστου	Ναι	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι
Διαλυτότητα					
λ <sub>B/g</sub> ενηλίκων	0.47	0.42	0.66	1.4	2.4
λ <sub>B/g</sub> νεογνών		-	0.66	1.19	2.14
λ <sub>fat/g</sub> ενηλίκων		27	48	45	51
MAC					
MAC <sub>ενηλίκων</sub>	105	7.0	2.05	1.2	0.75
MAC <sub>νεογνών</sub>		9.2	3.3	1.6	0.87

Η διαλυτότητα ενός ισχυρού εισπνεόμενου αναισθητικού καθορίζει επίσης την ταχύτητα ανταπόκρισης της κυψελιδικής μερικής πίεσης σε μεταβολές της εισπνεόμενης συγκέντρωσης. Για παράδειγμα, ο ρυθμός αύξησης της μερικής πίεσης του αναισθητικού στις κυψελίδες είναι πιο γρήγορος με τα εισπνεόμενα αναισθητικά που έχουν χαμηλές διαλυτότητες στο αίμα (δηλ. δεσφλουράνιο και σεβοφλουράνιο) συγκρινόμενα με εκείνα με μεγαλύτερες διαλυτότητες (πίν. 4). Μετά από μια προοδευτική μεταβολή στην εισπνεόμενη συγκέντρωση αυτών των αναισθητικών με χαμηλή διαλυτότητα στο αίμα, μπορούμε να περιμένουμε ότι η τελοεκπνευστική συγκέντρωση, θα εξισωθεί γρήγορα με τη νέα εισπνεόμενη συγκέντρωση. Επομένως, *οι χαμηλότερες διαλυτότητες αυτών των νέων εισπνεόμενων αναισθητικών επιτρέπουν στους αναισθησιολόγους να ελέγχουν το βάθος της αναισθησίας πιο γρήγορα και αποτελεσματικά από ό,τι με τα περισσότερα διαλυτά εισπνεόμενα αναισθητικά.*

#### Πώς επηρεάζει η ηλικία τη διαλυτότητα στο αίμα και τους ιστούς των εισπνεόμενων αναισθητικών;

Οι διαλυτότητες στο αίμα των εισπνεόμενων αναισθητικών αλοθανίου, ισοφλουρανίου, ενφλουρανίου και μεθοξυφλουρανίου είναι 18% μικρότερη στα νεογνά σε σχέση με τους ενήλικες.<sup>6</sup> Σε αντίθεση η ηλικία δεν έχει καμιά σημαντική επίδραση στη διαλυτότητα του λιγότερο διαλυτού αναισθητικού σεβοφλουρανίου.<sup>8</sup> Έτσι, οι χαμηλότερες διαλυτότητες στο αίμα συμβάλλουν στην πιο γρήγορη εξισορρόπηση των μερικών πιέσεων του αναισθητικού στις κυψελίδες και στο αίμα στα νεογνά σε σύγκριση με τους ενήλικες.

Οι διαλυτότητες των εισπνεόμενων αναισθητικών αλοθανίου, ισοφλουρανίου, ενφλουρανίου και μεθοξυφλουρανίου στα αγγειοβριθή όργανα των νεογνών είναι περίπου το 1/2 εκείνων στους ενήλικες.<sup>5</sup> Αυτές οι χαμηλές ιστικές διαλυτότητες μπορούν να αποδοθούν σε δύο διαφορές στη σύσταση των ιστών στα νεογνά σε σχέση με εκείνη στους ενήλικες: 1) μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε νερό και 2) χαμηλότερη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες και λιπίδια.

Η σταθερά χρόνου ( $\tau = \text{time constant}$ ) για την εξίσωση της μερικής πίεσης του αναισθητικού στον εγκέφαλο περιγράφεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\tau = \frac{\text{Όγκος εγκεφάλου (ml)} \times \text{διαλυτότητα εγκεφάλου/αίματος}}{\text{Εγκεφαλική αιματική ροή (ml/min)}}$$

Όπου η σταθερά χρόνου είναι ο χρόνος ώστε η μερική πίεση του αναισθητικού στον εγκέφαλο να φθάσει το 66% της μερικής πίεσης στο αίμα. Αν η εγκεφαλική αιματική ροή είναι “ 50 ml/100 g/min και η διαλυτότητα εγκεφάλου/αίματος για ένα συγκεκριμένο εισπνεόμενο αναισθητικό είναι 2.0, τότε η σταθερά χρόνου υπολογίζεται ως ακολούθως:

$$\tau = \frac{100 \text{ ml} \times 2}{50 \text{ ml/min}} = 4 \text{ min}$$

θεωρώντας την πυκνότητα του εγκεφαλικού ιστού ότι είναι 1 g/ml. Έτσι, ο χρόνος μέχρι 95% εξισορρόπηση των μερικών πιέσεων του αναισθητικού (δηλ. 4 σταθερές χρόνου) είναι 16 min. Αν η διαλυτότητα εγκεφάλου/αίματος υποδιπλασιαζόταν όπως συμβαίνει στο νεογνό, τότε ο χρόνος μέχρι 95% εξισορρόπηση θα ελαττωνόταν στα 8 min. Έτσι, ο χρόνος εξισορρόπησης της μερικής πίεσης του αναισθητικού στον εγκέφαλο του νεογνού θα ήταν περίπου το 1/2 εκείνου του ενήλικα. Αφού η ταχύτητα έναρξης των αναισθητικών επιδράσεων στον εγκέφαλο είναι πιο γρήγορη στο νεογνό από ό,τι στον ενήλικα, οι υψηλές εισπνεόμενες συγκεντρώσεις (η τεχνική της υπερπίεσης) μπορούν να προκαλέσουν υπερβολικές φαρμακοδυναμικές απαντήσεις πρωιμότερα κατά τη φάση της εισαγωγής στα νεογνά σε σύγκριση με τους ενήλικες. Τα παραπάνω απεικονίζουν πώς η βασική κατανόηση της πρόσληψης και κατανομής μπορεί να δώσει περισσότερο φως στις επιδράσεις των εισπνεόμενων αναισθητικών στα νεογνά και μικρά βρέφη.

Ενώ η φαρμακοκινητική των εισπνεόμενων αναισθητικών κατά τη διάρκεια των πρώτων 15-20 λεπτών εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τα χαρακτηριστικά των αγγειοβριθών οργάνων, η φαρμακοκινητική κατά τα επόμενα 20-200 λεπτά εξαρτάται από την πρόσληψη του αναισθητικού από τους μυς.<sup>1</sup> Η διαλυτότητα των εισπνεόμενων αναισθητικών στους σκελετικούς μυς μεταβάλλεται αναλόγως προς την ηλικία κατά ένα λογαριθμικό τρόπο.<sup>5</sup> Έτσι, η χαμηλότερη διαλυτότητα των εισπνεόμενων αναισθητικών στους μυς στα νεογνά επιταχύνει την αύξηση της κυψελιδικής μερικής πίεσης του αναισθητικού κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

**Η καθαρή επίδραση όλων αυτών των διαφορών μεταξύ νεογνών και ενηλίκων είναι ότι επιταχύνεται η εξισορρόπηση των μερικών πιέσεων του αναισθη-**

**τικού στις κυψελίδες και στους ιστούς.** Ωστόσο, αυτές οι διαφορές μπορεί να μην επηρεάζουν όλα τα εισπνεόμενα αναισθητικά στον ίδιο βαθμό, δηλ. η διαφορά στο ρυθμό αύξησης της κυψελιδικής μερικής πίεσης του δεσφλουρανίου και σεβοφλουρανίου στα νεογνά σε σύγκριση με τους ενήλικες μπορεί να είναι μικρότερη από ό,τι με τα περισσότερα διαλυτά αναισθητικά (π.χ. αλοθάνιο).

### Επιδράσεις της παράκαμψης στην πρόσληψη

Τα shunts μπορούν να τροποποιήσουν την πρόσληψη των εισπνεόμενων αναισθητικών.<sup>9</sup> Το μέγεθος της επίδρασης εξαρτάται από τη διαλυτότητα του αναισθητικού: τα αδιάλυτα αναισθητικά, όπως το N<sub>2</sub>O, δεσφλουρανίο και σεβοφλουρανίο, επηρεάζονται σε μεγαλύτερο βαθμό από τα περισσότερα διαλυτά αναισθητικά.<sup>1</sup> Η επίδραση ενός αριστερά-προς-τα-δεξιά shunt στην αναισθητική πρόσληψη εξαρτάται από το μέγεθος του shunt: ένα μεγάλο (>80%) αριστερά-προς-τα-δεξιά shunt αυξάνει το ρυθμό μεταφοράς του αναισθητικού από τους πνεύμονες προς το αρτηριακό αίμα (μικρότερα shunts (<50%) έχουν αμελητέα επίδραση στην πρόσληψη). Ένα δεξιά-προς-τα-αριστερά shunt επιβραδύνει την πρόσληψη του αναισθητικού, αφού η μερική πίεση στο αρτηριακό αίμα αυξάνει αργά με αποτέλεσμα η εισαγωγή στην αναισθησία να είναι παρατεταμένη. Η χρήση έντονης πίεσης για να επιτύχουμε μια πιο γρήγορη εισαγωγή στα βρέφη με μεγάλο δεξιά-προς-τα-αριστερά shunt μπορεί να είναι επικίνδυνη. Αν συμβεί καρδιαγγειακή καταστολή από μια σχετική υπερδοσολόγηση, είναι εξ ίσου δύσκολο να ελαττωθεί η αναισθητική συγκέντρωση. Το ανατομικό επίπεδο των δεξιά-προς-τα-αριστερά shunts μπορεί να είναι είτε ενδοπνευμονικό (όπως στην περίπτωση της ενδοβρογχικής διασωλήνωσης) είτε ενδοκαρδιακό. Ο ρόλος των shunts στην παιδιατρική αναισθησία έχει προκαλέσει πρόσφατα σοβαρή ανησυχία μετά την εισαγωγή σε κλινική χρήση του δεσφλουρανίου και σεβοφλουρανίου. Η εισαγωγή στην αναισθησία με ένα σχετικά αδιάλυτο αναισθητικό επιβραδύνεται παρουσία ενός δεξιά-προς-τα-αριστερά shunt. Επιπλέον, παρουσία ενός τέτοιου shunt, οι τελοεκπνευστικές συγκεντρώσεις μπορούν να υποτιμούν σημαντικά τη μερική πίεση του αναισθητικού στο αίμα. Με την εισαγωγή του δεσφλουρανίου και σεβοφλουρανίου στην κλινική πράξη, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη αυτοί οι παράγοντες κατά την εισαγωγή στην αναισθησία.

## ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ

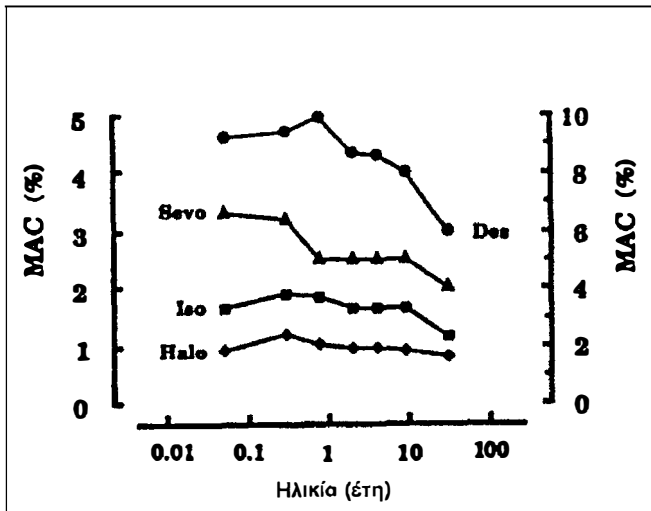
### ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ

Σαν **ελάχιστη κυψελιδική συγκέντρωση (MAC)** ενός εισπνεόμενου αναισθητικού ορίζεται η κυψελιδική συγκέντρωση που είναι επαρκής για να αποτρέψει την εκούσια κίνηση μετά από ένα επώδυνο ερεθίσμα (όπως η χειρουργική τομή του δέρματος) στο 50% των ασθενών. Η MAC είναι ένα μέτρο αξιολόγησης της αναισθητικής ισχύος (αντίστροφη σχέση μεταξύ MAC και αναισθητικής ισχύος). Ένα από τα πλεονεκτήματα της έννοιας της MAC είναι ότι επιτρέπει τη σύγκριση διαφορετικών εισπνεόμενων ουσιών όσον αφορά τις επιδράσεις τους στα ζωτικά όργανα χρησιμο-ποιώντας ισοδύναμες δόσεις MAC.

Στα παιδιά, η επίδραση της ηλικίας πάνω στη MAC είναι εξαιρετικά σημαντική. Οι Lerman και συν. βρήκαν ότι η MAC του αλοθανίου είναι 25% μικρότερη στα νεογνά (0.87 ( 0.03%)) από ό,τι στα βρέφη 1-6 μηνών (1.20 ( 0.06%)).<sup>10</sup> Οι Cameron και συν.<sup>11</sup> βρήκαν παρόμοια σχέση μεταξύ της ηλικίας και της MAC του ισοφλουρανίου στα βρέφη και παιδιά (εικ. 1). Η MAC του ισοφλουρανίου στα νεογνά ήταν 17% μικρότερη από ό,τι στα μεγαλύτερα βρέφη 1-6 μηνών. Η ηλικία έχει κάπως διαφορετικές επιδράσεις στις τιμές της MAC του δεσφλουρανίου και σεβοφλουρανίου. Η MAC του δεσφλουρανίου στα βρέφη και παιδιά αυξάνει επίσης καθώς η ηλικία ελαττώνεται, πλησιάζει δε τη μέγιστη τιμή των 9.9% σε βρέφη ηλικίας 6-12 μηνών και ελαττώνεται περαιτέρω (στα βρέφη < 6 μηνών) κατά 8%.<sup>12</sup> Η MAC του σεβοφλουρανίου είναι παρόμοια στα νεογνά και στα βρέφη 1-6 μηνών και στη συνέχεια ελαττώνεται κατά το 1/5 (εικ. 1).<sup>13</sup> Οι λόγοι που τα εισπνεόμενα αναισθητικά έχουν μέγιστες τιμές MAC σε διαφορετικές ηλικίες παραμένουν αναπάντητοι.

Η ηλικία έχει αξιοσημείωτες παρόμοιες επιδράσεις στις τιμές της MAC στα βρέφη, στα παιδιά και στους ενήλικες. Τα παιδιά σχολικής ηλικίας έχουν γενικά MAC κατά 25-35% μεγαλύτερη από την αντίστοιχη MAC των ενηλίκων και τα βρέφη της ηλικίας της μέγιστης MAC έχουν MAC κατά 60% μεγαλύτερη από τη MAC των ενηλίκων (εικ. 1).

Το N<sub>2</sub>O (60%) σε O<sub>2</sub> ελαττώνει τη MAC του δεσφλουρανίου και σεβοφλουρανίου στα παιδιά μόνον κατά 25%, πολύ λιγότερο από ό,τι στους ενήλικες.<sup>13,14</sup>



Εικόνα 1. Ελάχιστη κυνελιδική συγκέντρωση (MAC) του σεβοφλουρανίου, ισοφλουρανίου, αλοθανίου (αριστερός άξονας) και δεσφλουρανίου (δεξιός άξονας) σε διαφορετικές ηλικίες παιδιατρικών ασθενών.

## ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Όλα τα εισπνεόμενα αναισθητικά αυξάνουν την εγκεφαλική αιματική ροή και ελαττώνουν τον εγκεφαλικό μεταβολισμό. Η αύξηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής συνοδεύεται με αύξηση του εγκεφαλικού όγκου αίματος και κατ' επέκταση της ενδοκρανιακής πίεσης. Αυτές οι δυνητικά επικίνδυνες επιδράσεις των εισπνεόμενων αναισθητικών στην εγκεφαλική ροή και την ενδοκρανιακή πίεση μπορούν να προληφθούν με την εφαρμογή υποκαπνίας. Η απαντητικότητα των εγκεφαλικών αγγείων στο CO<sub>2</sub> και η αυτορρυθμική της εγκεφαλικής κυκλοφορίας διατηρούνται καλύτερα με το ισοφλουράνιο παρά με το αλοθάνιο. Στους ενήλικες, οι εγκεφαλοαγγειακές μεταβολές του σεβοφλουρανίου φαίνονται παρόμοιες με εκείνες του ισοφλουρανίου.<sup>15</sup> Οι εγκεφαλοαγγειακές μεταβολές κατά τη διάρκεια της εισαγωγής στην αναισθησία σε παιδιά είναι παρόμοιες με εκείνες του αλοθανίου.<sup>16</sup> Κινήσεις που μοιάζουν με σπασμούς έχουν περιγραφεί σε ενήλικες και παιδιά και έχουν αναφερθεί ΗΕΓφικές ενδείξεις σπαστικής δραστηριότητας σε δύο επιληπτικά παιδιά χωρίς να εμφανιστούν κλινικά σπασμοί.<sup>17</sup>

## ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ

Η συχνότητα της βραδυκαρδίας, της υπότασης και της καρδιακής ανακοπής κατά την εισαγωγή στην

αναισθησία είναι μεγαλύτερη στα βρέφη και τα μικρά παιδιά από ό,τι στους ενήλικες.<sup>18</sup> Αυτό έχει αποδοθεί, εν μέρει, στη χορήγηση υπερβολικών συγκεντρώσεων ισχυρών εισπνεόμενων αναισθητικών στα νεογνά<sup>10</sup> και στην αυξημένη ευαισθησία του καρδιαγγειακού συστήματος στα ισχυρά αναισθητικά.

Τα ισχυρά εισπνεόμενα αναισθητικά καταστέλλουν δόσοεξαρτώμενα την καρδιαγγειακή λειτουργία. Αυτό οφείλεται σε δομικές και/ή λειτουργικές διαφορές ανάμεσα στο μυοκάρδιο των νεογνών και των ενηλίκων. Συγκεκριμένα, υπάρχουν λίγα συσταλτά στοιχεία και ελαττωμένο σαρκοπλασματικό δίκτυο στο νεογνικό μυοκάρδιο. Το τελευταίο αυξάνει την εξάρτηση του νεογνού από την είσοδο εξωκυττάριου ασβεστίου για να διατηρήσει τη συσταλτικότητα. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η αντλία ανταλλαγής Na<sup>+</sup> - Ca<sup>++</sup> η οποία μετακινεί ασβέστιο μέσα και έξω από τα κύτταρα του μυοκαρδίου αναστέλλεται αναστρέψιμα από κλινικές συγκεντρώσεις αλοθανίου.<sup>19</sup> Αυτό μπορεί να εξηγήσει γιατί το νεογνό είναι πιο ευαίσθητο από τους ενήλικες στις καρδιοκατασταλτικές επιδράσεις των ισχυρών εισπνεόμενων αναισθητικών. Η αρνητική ινότροπη δράση των εισπνεόμενων αναισθητικών μπορεί να αναστραφεί σε μεγάλο βαθμό με ασβέστιο.

Για να ορίσουμε ξεκάθαρα το πρόβλημα της καρδιαγγειακής ευαισθησίας σε σχέση με την ηλικία, είναι απαραίτητο να μετρήσουμε ταυτόχρονα τους παράγοντες που καθορίζουν την καρδιακή παροχή σε αναισθητοποιημένους ασθενείς σε γνωστές τελοεκπνευστικές συγκεντρώσεις του αναισθητικού και σε γνωστά πολλαπλάσια της MAC. Επιπλέον, είναι απαραίτητο να καθορίσουμε την ευαισθησία των καρδιαγγειακών "προστατευτικών" αντανακλαστικών (αντανακλαστικά των τασεΰποδοχέων) σε πολλαπλάσια της MAC του αναισθητικού. Η άμεση μέτρηση της καρδιακής παροχής (ΚΠ), της συσταλτικότητας, του προφορτίου και του μεταφορτίου προϋποθέτει επεμβατικές τεχνικές, παρόλο που η εφαρμογή μιας έμμεσης μέτρησης αυτών των παραμέτρων χρησιμοποιώντας μη επεμβατικές τεχνικές όπως η υπερηχοκαρδιογραφία έχει προσφέρει κάποιες μαρτυρίες των διαφορετικών επιδράσεων των εισπνεόμενων αναισθητικών στην πρόωμη βρεφική ηλικία.

Στα βρέφη και παιδιά, το αλοθάνιο ελαττώνει τη συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο, ελαττώνει την καρδιακή συχνότητα

(ΚΣ), καταστέλλει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και έχει ελάχιστη επίδραση στις περιφερικές αντιστάσεις.<sup>20</sup> Παρόλο, που το ισοφλουράνιο ελαττώνει τη ΣΑΠ σε παρόμοιο βαθμό σε το αλοθάνιο, αυξάνει την ΚΣ, καταστέλλει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου σε μικρότερο βαθμό από το αλοθάνιο ή καθόλου και διαστέλλει τα περιφερικά αγγεία (δηλ. ελαττώνει τις περιφερικές αντιστάσεις) σε μεγαλύτερο βαθμό από το αλοθάνιο.<sup>20</sup> Η ΚΠ ελαττώνεται σε μεγαλύτερο βαθμό κατά την αναισθησία με αλοθάνιο σε σύγκριση με το ισοφλουράνιο.

Οι καρδιαγγειακές επιδράσεις 1.0 και 1.5 MAC αλοθανίου και ισοφλουρανίου έχουν συγκριθεί σε υγιή νεογνά και βρέφη χρησιμοποιώντας υπερηχοκαρδιογραφία δύο διαστάσεων.<sup>21</sup> Η καταστολή του καρδιαγγειακού συστήματος ήταν δοσοεξαρτώμενη και παρόμοια και με τα δύο αναισθητικά (>30% ελάττωση στο κλάσμα εξώθησης και στον όγκο παλμού σε 1.5 MAC) και στις δύο ομάδες ηλικιών. Η ατροπίνη (0.02 mg/kg) αύξησε την ΚΣ και την ΚΠ μέχρι 20% σε 1.5 MAC και για τα δύο αναισθητικά και στις δύο ομάδες ηλικιών.

Το δεσφλουράνιο και σεβοφλουράνιο προκαλούν μια δοσοεξαρτώμενη ελάττωση της ΑΠ, όπως και τα άλλα εισπνεόμενα αναισθητικά. Οι Lerman και συν.<sup>13</sup> μελέτησαν τις καρδιαγγειακές μεταβολές που προκλήθηκαν από το σεβοφλουράνιο σε νεογνά, βρέφη και παιδιά: η ΣΑΠ ελαττώθηκε σημαντικά πριν από την τομή του δέρματος σε όλα τα βρέφη και τα παιδιά μέχρι 5 ετών, ενώ παρέμεινε αμετάβλητη στα παιδιά > 5 ετών. Η ελάττωση στη ΣΑΠ ήταν μεγαλύτερη στους μικρότερους ασθενείς. Η ΣΑΠ επέστρεψε στις προαναισθητικές τιμές μετά την τομή του δέρματος, αλλά παρέμεινε σε σημαντικά χαμηλότερα από τις προαναισθητικές τιμές επίπεδα στα νεογνά και στα βρέφη 6-12 μηνών. Η ΚΣ παρέμεινε αμετάβλητη στα νεογνά και στα βρέφη, αλλά αυξήθηκε ελαφρά στα παιδιά > 3 ετών. Στη φάση της διατήρησης, η ΣΑΠ και η ΚΣ παρέμειναν μέσα στο 20% των τιμών αναφοράς. Οι Taylor και Lerman<sup>12</sup> παρατήρησαν μια 20-25% ελάττωση στη ΣΑΠ σε ασθενείς από τη νεογνική ηλικία μέχρι την ηλικία του ενήλικα μετά την εισαγωγή στην αναισθησία με δεσφλουράνιο. Το δεσφλουράνιο, όμως, μπορεί ν' αυξήσει και την ΚΣ και την ΑΠ κατά την εισαγωγή στην αναισθησία λόγω των ερεθιστικών επιδράσεών του στις αεροφόρες οδούς.<sup>22</sup>

### **Επιδράσεις των εισπνεόμενων αναισθητικών στον καρδιακό ρυθμό**

*Το αλοθάνιο μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία η οποία αποδίδεται σε άμεση δράση στο φλεβόκομβο καθώς και σε διέγερση του παρασυμπαθητικού. Η δεύτερη δράση αναστρέφεται εύκολα με ατροπίνη. Η βραδυκαρδία είναι ιδιαίτερα έντονη στα νεογνά, πιθανώς επειδή υπερισχύει η δράση του παρασυμπαθητικού έναντι της φτωχής συμπαθητικής νευρώσεως του μυοκαρδίου σ' αυτήν την ηλικία. Οι κομβικοί ρυθμοί είναι συχνοί κάτω από γενική αναισθησία, ειδικά όταν χρησιμοποιείται αλοθάνιο. Οι κοιλικές ή κοιλιακές έκτοπες συστολές είναι σπάνιες εκτός αν συμβεί υπερκαπνία ή υποκαπνία. Το αλοθάνιο ευαισθητοποιεί το μυοκάρδιο στις κατεχολαμίνες και μπορούν να συμβούν επικίνδυνες διαταραχές του ρυθμού αν χρησιμοποιηθεί αδρεναλίνη. Σε αντίθεση, το ισοφλουράνιο, δεσφλουράνιο και σεβοφλουράνιο δεν ευαισθητοποιούν το μυοκάρδιο στις κατεχολαμίνες στον ίδιο βαθμό με το αλοθάνιο.*

### **Επίδραση των εισπνεόμενων αναισθητικών στα αντανακλαστικά των τασεοϋποδοχέων**

Τα αντανακλαστικά των τασεοϋποδοχέων ρυθμίζουν μεταβολές στην ΑΠ τροποποιώντας την ΚΣ, τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και τις περιφερικές αντιστάσεις. Στο μη αναισθητοποιημένο βρέφος, ιδιαίτερα το πρόωρο, αυτά τα προστατευτικά αντανακλαστικά μπορεί να είναι περιορισμένα. Οι αναισθητικές ουσίες μπορούν περαιτέρω να αμβλύνουν αυτά τα αντανακλαστικά. Το αντανακλαστικό των τασεοϋποδοχέων καταστέλλεται κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο και με το αλοθάνιο και με το ισοφλουράνιο αν και σε μικρότερο βαθμό με το ισοφλουράνιο. Στα νεογνά, 1 MAC ισοφλουρανίου καταστέλλει και τις διεγερτικές και τις ανασταλτικές απαντήσεις των τασεοϋποδοχέων.<sup>23</sup> Παρομοίως, 1 MAC σεβοφλουρανίου και δεσφλουρανίου εξασθενεί το κατασταλτικό τόξο της απάντησης των τασεοϋποδοχέων στα νεογνά, βρέφη και παιδιά.<sup>12,13</sup> Η έλλειψη απαντητικότητας των τασεοϋποδοχέων θέτει το βρέφος σε σημαντικό μειονέκτημα κατά τη διάρκεια της αναισθησίας με ισχυρά εισπνεόμενα αναισθητικά, γιατί περιορίζει τη δυνατότητά του να αντισταθμίσει την υπόταση.

Επειδή οι κατασταλτικές καρδιαγγειακές επιδράσεις των εισπνεόμενων αναισθητικών είναι εντονότερες στα πρόωρα νεογνά, θα πρέπει να τηρούνται ορι-

σμένοι κανόνες για τη διατήρηση της κυκλοφορικής ομοιοστασίας κατά την αναισθησία με ισχυρές εισπνεόμενες ουσίες, όπως:

1. ατροπίνη 0.02 mg/kg iv στην εισαγωγή,
2. αργές τμηματικές αυξήσεις στη συγκέντρωση του εισπνεόμενου αναισθητικού και
3. διάλυμα R/L ή N/S ή αλβουμίνης (( 10 ml/kg) ώστε να διατηρηθεί η ΣΑΠ ( 40 mm Hg.

### ΑΝΑΙΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Τα εισπνεόμενα αναισθητικά καταστέλλουν τον αερισμό κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Παρόλο που ο αναπνεόμενος όγκος ελαττώνεται προοδευτικά καθώς αυξάνει το βάθος της αναισθησίας, αυτή η επίδραση αντιρροπείται εν μέρει από μια αύξηση στην αναπνευστική συχνότητα με τα περισσότερα εισπνεόμενα αναισθητικά. Σε αντίθεση με το αλοθάνιο, η αναπνευστική συχνότητα δεν έχει τάση ν' αυξάνει με το ισοφλουράνιο, σε υψηλότερες αναισθητικές συγκεντρώσεις. Η αναπνευστική καταστολή σε χειρουργικά επίπεδα αναισθησίας (1.4 MAC) είναι πιο σημαντική κατά τη χορήγηση ισοφλουρανίου από ό,τι αλοθανίου. Η εγχείρηση καθώς και η αντικατάσταση μέρους του πτητικού αναισθητικού με N<sub>2</sub>O μειώνει την αναπνευστική καταστολή. Στους ενήλικες, το δεσφλουράνιο καταστέλλει την αναπνοή σε παρόμοιο βαθμό με το ισοφλουράνιο. Το σεβοφλουράνιο καταστέλλει την αναπνοή σε παρόμοιο βαθμό με το αλοθάνιο μέχρι 1.4 MAC, σε βαθύτερα όμως επίπεδα αναισθησίας η αναπνευστική καταστολή με το σεβοφλουράνιο ξεπερνά αυτήν του αλοθανίου.<sup>24</sup> Παρόλο που αυτές οι δράσεις μπορεί να είναι σημαντικές κατά τη διάρκεια της εισαγωγής και διατήρησης στην αναισθησία με το σεβοφλουράνιο, είναι εξ ίσου σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι η χαμηλή διαλυτότητα στο αίμα του σεβοφλουρανίου και η επακόλουθη γρήγορη απομάκρυνσή του θα ελαχιστοποιήσει τη διάρκεια της αναπνευστικής καταστολής μετεγχειρητικά.

*Η δραστηριότητα των μεσοπλευριών μυών ελαττώνεται και μπορεί να συμβεί παράδοξη αναπνοή. Αυτή η τελευταία επίδραση είναι πιο εκσεσημασμένη στο πρόωρο και τελειόμηνο νεογνό. Στο νεογνό με το πολύ ευένδοτο θωρακικό τοίχωμα, η αναστολή της δραστηριότητας των μεσοπλευριών μυών μπορεί να οδηγήσει σε παράδοξη κινητικότητα του θωρακικού*

τοιχώματος και έτσι σε λιγότερο αποτελεσματικό αερισμό, που μπορεί να επιμένει και στη μετεγχειρητική περίοδο. Αυτή η δράση είναι ιδιαίτερα έντονη αν υπάρχει κάποιου βαθμού αντίσταση (ή απόφραξη) στον αερισμό. Αν η αντίσταση των ανώτερων αεροφόρων οδών ή του αναπνευστικού κυκλώματος είναι αρκετά μεγάλη, μπορεί να συμβεί άπνοια.

*Η αναπνευστική απάντηση στην υπερκαπνία και υποξυγοναιμία καταστέλλονται από τα ισχυρά εισπνεόμενα αναισθητικά.<sup>25</sup> Παρατηρείται μεγαλύτερη καταστολή στην υποξυγοναιμική αναπνευστική απάντηση, πιθανώς λόγω καταστολής των περιφερικών χημειούποδοχέων. Τα κλινικά συμπεράσματα είναι ξεκάθαρα: το παιδί μετά την αναισθησία είναι σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσει άπνοια παρουσία οποιουδήποτε βαθμού αντίστασης (ή απόφραξης) του αερισμού, αφού τα αναπνευστικά αντανακλαστικά απάντησης στην υποξία και υπερκαπνία είναι κατεσταλμένα. Η περίοδος ανάνηψης είναι κρίσιμη καθώς το παιδί απομακρύνει τα αναισθητικά από τον οργανισμό του.*

Παρόλο που το αλοθάνιο είναι το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο εισπνεόμενο αναισθητικό για εισαγωγή στην αναισθησία στα παιδιά, εισαγωγή μπορεί επίσης να γίνει με τους αιθέρες: ισοφλουράνιο, δεσφλουράνιο και σεβοφλουράνιο. Το ισοφλουράνιο, που έχει το θεωρητικό πλεονέκτημα μιας πιο γρήγορης εισαγωγής στην αναισθησία (αφού έχει χαμηλότερο συντελεστή διαλυτότητας αίματος/αερίου από το αλοθάνιο), θα μπορούσε σίγουρα ν' αντικαταστήσει το αλοθάνιο αν ήταν λιγότερο ερεθιστικό για τις αεροφόρες οδούς. Δυστυχώς, το 25% των παιδιών, στα οποία γίνεται εισαγωγή με ισοφλουράνιο, εμφανίζουν λαρυγγόσπασμο, συγκράτηση της αναπνοής, βήχα και ελάττωση του κορεσμού.<sup>26</sup> Αυτός είναι και ο λόγος που το ισοφλουράνιο, το οποίο έχει κερδίσει ευρεία δημοτικότητα στους ενήλικες, δεν επικράτησε σαν παράγοντας εισαγωγής στα παιδιά παρά μόνο σαν παράγοντας διατήρησης στην αναισθησία.

Το δεσφλουράνιο έχει τη χαμηλότερη διαλυτότητα στο αίμα και στους ιστούς από όλα τα πτητικά αναισθητικά. Αυτό εξασφαλίζει πολύ γρήγορη εισαγωγή και πολύ γρήγορη αφύπνιση από την αναισθησία στους ενήλικες. Το μέγιστο μειονέκτημα του δεσφλουρανίου για την εισαγωγή στην αναισθησία είναι η έντονη οσμή του και ο ερεθισμός των αεροφόρων οδών που συνοδεύονται από: συγκράτηση της αναπνοής (29-59%), βήχα (36-82%), λαρυγγόσπασμο



(30-53%) και ελάττωση του SpO<sub>2</sub> (8-24%).<sup>27</sup> Για τους παραπάνω λόγους το δεσφλουράνιο είναι πλήρως ακατάλληλο αναισθητικό για εισαγωγή στην παιδιατρική αναισθησία. Ούτε η προνάρκωση ούτε η ταυτόχρονη χορήγηση N<sub>2</sub>O ελαττώνουν τις ανεπιθύμητες επιπλοκές από τους αεραγωγούς. Αν η εισαγωγή στην αναισθησία γίνει είτε με ενδοφλέβια είτε με εισπνεόμενη τεχνική (αλοθάνιο ή σεβοφλουράνιο), το δεσφλουράνιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διατήρηση της αναισθησίας.

Το σεβοφλουράνιο είναι το μοναδικό αναισθητικό τύπου αιθέρα που στα παιδιά χωρίς προνάρκωση γίνεται καλώς ανεκτό, (λόγω της μη ερεθιστικής οσμής του) όταν χορηγείται για εισαγωγή στην αναισθησία, ακόμη και χωρίς N<sub>2</sub>O. Συγκρινόμενο δε με το αλοθάνιο εξασφαλίζει πιο γρήγορη εισαγωγή και πιο γρήγορη ανάνηψη από την αναισθησία, γι αυτό και είναι ο μόνος πραγματικός ανταγωνιστής του αλοθανίου στην παιδιατρική αναισθησία.

Οι τέσσερις παράγοντες που καθορίζουν την ταχύτητα εισαγωγής στην αναισθησία με μάσκα στα παιδιά είναι: (1) η διαλυτότητα, (2) η οσμή, (3) ο ρυθμός αύξησης της εισπνεόμενης συγκέντρωσης και (4) η μέγιστη εισπνεόμενη συγκέντρωση.

Η *διαλυτότητα και η οσμή* είναι δύο φυσικοχημικές ιδιότητες των εισπνεόμενων αναισθητικών. Γνωρίζουμε ότι η ταχύτητα εισαγωγής στην αναισθησία ποικίλλει αντιστρόφως ανάλογα με τη διαλυτότητα των εισπνεόμενων αναισθητικών. Ωστόσο, καθώς η διαλυτότητα ελαττώνεται, η MAC αυξάνει (δηλ. η ισχύς ελαττώνεται). Έτσι, υψηλότερες συγκεντρώσεις του αναισθητικού απαιτούνται για να γίνει εισαγωγή στην αναισθησία. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί πιο αποτελεσματικά στα παιδιά με αναισθητικά που έχουν ευχάριστη οσμή (π.χ. αλοθάνιο, σεβοφλουράνιο).

Ο *ρυθμός αύξησης της εισπνεόμενης συγκέντρωσης* και η μέγιστη εισπνεόμενη συγκέντρωση επηρεάζουν άμεσα την ταχύτητα εισαγωγής στην αναισθησία. Ο ρυθμός αύξησης της εισπνεόμενης συγκέντρωσης συνήθως περιορίζεται από τις ανατακλαστικές απαντήσεις των αεραγωγών στην οσμή του εισπνεόμενου αναισθητικού. Η “υπερπίεση” (overpressure) είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται για να επιταχύνει την εισαγωγή στην αναισθησία αυξάνοντας την εισπνεόμενη συγκέντρωση σε αρκετά πολλαπλασιασμού της MAC ώστε να επιταχυνθεί η παροχή του αναισθητικού στα αγγειοβριθή όργανα. Καθώς η εισαγωγή

συνεχίζεται, η εισπνεόμενη συγκέντρωση ελαττώνεται σε κλινικά αποδεκτές συγκεντρώσεις. Στην περίπτωση του αλοθανίου και σεβοφλουρανίου, η μέγιστη εισπνεόμενη συγκέντρωση που διατίθεται στον εξερωτήρα είναι 5% και 8% αντίστοιχα. Αυτές οι τιμές είναι 5πλάσιες της MAC αυτών των αναισθητικών στα μικρά παιδιά.

*Δύο μηχανισμοί παλίνδρομης τροφοδότησης ρυθμίζουν το βάθος της αναισθησίας κατά τη διάρκεια του αερισμού με εισπνεόμενα αναισθητικά: αναπνευστικός και καρδιαγγειακός.* Κατά τη διάρκεια του αυτόματου αερισμού, η αναπνευστική καταστολή περιορίζει το βάθος της αναισθησίας: καθώς το βάθος της αναισθησίας αυξάνει, ο κυψελιδικός αερισμός ελαττώνεται, αυτό όμως οδηγεί σε ελάττωση του βάθους της αναισθησίας και αύξηση του αυτόματου αερισμού. Αυτή είναι επίδραση *αρνητικής παλίνδρομης τροφοδότησης*. Αυτός ο προστατευτικός μηχανισμός επιτρέπει τη χρήση εισπνεόμενων συγκεντρώσεων που είναι αρκετές φορές μεγαλύτερες από τη MAC (τεχνική υπερπίεσης) για να επιτύχουμε γρήγορα εισαγωγή στην αναισθησία. Επιπλέον, η αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση της αναπνευστικής καταστολής προστατεύει από τις έντονες κυκλοφορικές επιδράσεις των υψηλών εισπνεόμενων συγκεντρώσεων. Ωστόσο, αν ο αερισμός είναι ελεγχόμενος, αυτός ο προστατευτικός μηχανισμός παρακάμπτεται. Η μερική πίεση του αναισθητικού στις κυψελίδες αυξάνει αμείλικτα ενώ η ΚΠ σταθερά ελαττώνεται. Αυτή είναι μια επίδραση *θετικής παλίνδρομης τροφοδότησης*. Αυτό οδηγεί σε μια κατηφορική πορεία που θα μπορούσε να προκαλέσει καρδιαγγειακή κατέρρευση (collapse) και θάνατο αν ο κύκλος δεν διακοπεί. Μελέτες σε σκύλους έχουν δείξει ότι, κατά τη διάρκεια αυτόματου αερισμού, συγκεντρώσεις αλοθανίου μέχρι 6% μπορούν να γίνουν ανεκτές χωρίς καρδιαγγειακή κατέρρευση, ενώ αν ο αερισμός είναι ελεγχόμενος, συγκεντρώσεις αλοθανίου (4% προκαλούν έντονη καρδιαγγειακή καταστολή και θάνατο.<sup>28</sup>

Υψηλές συγκεντρώσεις των εισπνεόμενων αναισθητικών χορηγούνται συχνά κατά τη διάρκεια εισαγωγής με εισπνεόμενη μέθοδο είτε σαν σταδιακή αύξηση της συγκέντρωσης είτε με την τεχνική της μιας αναπνοής χρησιμοποιώντας τη μέγιστη συγκέντρωση που διαθέτει ο εξερωτήρας. *Αυτές οι υψηλές συγκεντρώσεις μπορούν να γίνουν ανεκτές με την προϋπόθεση ότι διατηρείται η αυτόματη αναπνοή. Ωστόσο, αν*

το είδος του αερισμού αλλάξει από αυτόματο σε ελεγχόμενο, τότε μπορεί να συμβεί κυκλοφορική κατέρριψη, ιδιαίτερα στα νεογνά και μικρά βρέφη που έχουν περιορισμένες καρδιαγγειακές εφεδρείες. Γι' αυτό, η εισπνεόμενη συγκέντρωση του αναισθητικού θα πρέπει να ελαττωθεί όταν το είδος του αερισμού αλλάξει από αυτόματο σε ελεγχόμενο, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος της κυκλοφορικής κατέρριψης.

## ΝΕΦΡΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Ο *in vivo* μεταβολισμός του ενφλουρανίου, σεβοφλουρανίου και μεθοξυφλουρανίου απελευθερώνει ανόργανα ιόντα φθορίου. Ελάχιστο ανόργανο φθόριο απελευθερώνεται κατά το μεταβολισμό του ισοφλουρανίου, αλοθανίου και δεσφλουρανίου. Το φθόριο μπλοκάρει την ενεργό επαναρρόφιση του νατρίου και/ή του χλωρίου στην αγκύλη του Henle και προκαλεί μια υψηλής παροχής νεφρική ανεπάρκεια, ανθεκτική στη βαζοπρεσσίνη. Παρόλο που είναι γενικά αποδεκτό ότι η νεφροτοξικότητα μπορεί να επιπλέξει τη γενική αναισθησία όταν η συγκέντρωση του ανόργανου φθορίου στον ορό ξεπεράσει τον θεωρητικό τοξικό ουδό των 50  $\mu\text{mol/L}$ , πολλοί τώρα πιστεύουν ότι ο κίνδυνος της νεφροτοξικότητας βασίζεται περισσότερο στη διάρκεια έκθεσης σε υψηλές συγκεντρώσεις φθορίου παρά στη μέγιστη συγκέντρωση του φθορίου στον ορό.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό του ανόργανου φθορίου μετά από έκθεση στα εισπνεόμενα αναισθητικά ακολουθεί τη σειρά: μεθοξυφλουράνιο > ενφλουράνιο  $\approx$  σεβοφλουράνιο > ισοφλουράνιο  $\approx$  αλοθάνιο  $\approx$  δεσφλουράνιο. Με εξαίρεση το μεθοξυφλουράνιο, ωστόσο, η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό του ανόργανου φθορίου μετά τη χορήγηση ενός ισχυρού εισπνεόμενου αναισθητικού δεν φθάνει το νεφροτοξικό ουδό. Στην περίπτωση του μεθοξυφλουρανίου, νεφροτοξικότητα αναφέρθηκε στους ενήλικες και αυτό οδήγησε στην εξαφάνισή του από την κλινική χρήση. Σε αντίθεση με την εμπειρία στους ενήλικες, νεφροτοξικότητα από φθόριο ποτέ δεν έχει αποδειχτεί στα παιδιά και το μεθοξυφλουράνιο εξακολουθεί να χρησιμοποιείται σε κάποια κέντρα σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η αποτυχία του μεθοξυφλουρανίου να προκαλέσει νεφροτοξικότητα στα παιδιά ίσως οφείλεται στις χαμηλότερες μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό του ανόργανου φθορίου όταν ισοδύναμες

δόσεις μεθοξυφλουρανίου χορηγηθούν στα παιδιά και στους ενήλικες.<sup>29</sup> Οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις φθορίου έχουν αποδοθεί στον ελαττωμένο μεταβολισμό του μεθοξυφλουρανίου, στη μεγαλύτερη πρόσληψη του φθορίου από τα οστά, στην αυξημένη απέκκριση των ιόντων φθορίου ή σε μια ελαττωμένη νεφρική ευαισθησία στο φθόριο στα παιδιά.<sup>29</sup>

## ΗΠΑΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Τα εισπνεόμενα αναισθητικά μεταβολίζονται σε ποικίλο βαθμό *in vivo*. Ο βαθμός του μεταβολισμού στους ενήλικες ακολουθεί την παρακάτω σειρά: μεθοξυφλουράνιο (50%) > αλοθάνιο (15-25%) > σεβοφλουράνιο (2-5%) > ενφλουράνιο (2.4%) > ισοφλουράνιο (0.2%) > δεσφλουράνιο (0.02%). Ο μεταβολισμός των εισπνεόμενων αναισθητικών είναι πιθανόν μικρότερος στα νεογνά και βρέφη από ό,τι στους ενήλικες. Αυτό μπορεί να αποδοθεί σε αρκετούς παράγοντες όπως: ελαττωμένη δραστηριότητα των ηπατικών μικροσωματικών ενζύμων, ελαττωμένα αποθέματα λίπους και πιο γρήγορη απομάκρυνση των εισπνεόμενων αναισθητικών στα βρέφη και παιδιά. Το αλοθάνιο και στη συνέχεια το ενφλουράνιο έχουν ενοχοποιηθεί ότι προκαλούν ηπατική δυσλειτουργία. Πράγματι, αρκετές περιπτώσεις μετεγχειρητικής ηπατικής ανεπάρκειας έχουν αποδοθεί στην "ηπατίτιδα από αλοθάνιο" στα παιδιά. Η ηπατίτιδα από αλοθάνιο είναι ένα ανοσολογικό φαινόμενο που οφείλεται σε ενδιάμεσους μεταβολίτες του αλοθανίου (και κυρίως το τριφθοριοοξεικό οξύ) και στη σύνδεσή τους με τις ηπατικές πρωτεΐνες σχηματίζοντας τριφθοριοακετυλιωμένες πρωτεΐνες, οι οποίες, σε ευαίσθητα άτομα, διεγείρουν το σχηματισμό αντισωμάτων. Σε μια μεταγενέστερη έκθεση σε αλοθάνιο, αυτά τα αντισώματα προκαλούν μαζική ηπατική νέκρωση. Η *ηπατοτοξικότητα του αλοθανίου θεωρείται πιο σπάνια στα παιδιά* από ό,τι στους ενήλικες, ακόμη και μετά από επανειλημμένες χορηγήσεις. Οι Kenna και συν. αναφέρουν 7 περιπτώσεις "ηπατίτιδας από αλοθάνιο" σε παιδιά και συστήνουν αποφυγή της επαναλαμβανόμενης χρήσης του αλοθανίου στα παιδιά.<sup>30</sup>

Και το ενφλουράνιο και το ισοφλουράνιο έχουν συνδυαστεί με κεραυνοβόλο ηπατική νέκρωση. Επειδή ο βαθμός μεταβολισμού του ενφλουρανίου και ακόμη περισσότερο του ισοφλουρανίου, είναι κατά πολύ μικρότερος του αλοθανίου, η κεραυνοβόλος

ηπατίτιδα από ενφλουράνιο και ισοφλουράνιο είναι σπανιότερη σε σύγκριση με το αλοθάνιο. Το δεσφλουράνιο είναι το λιγότερο μεταβολιζόμενο από όλα τα πτητικά αναισθητικά, γι' αυτό η πιθανότητα για ηπατική νέκρωση είναι αμελητέα. Ένα πρόσφατο όμως περιστατικό (case report) δείχνει ότι ακόμη και το δεσφλουράνιο μπορεί να προκαλέσει κερανοβόλο, ανοσολογική ηπατίτιδα όταν προηγηθεί αναισθησία με αλοθάνιο ή ισοφλουράνιο (διασταυρούμενη ευαισθητοποίηση).<sup>31</sup> Το σεβοφλουράνιο είναι το πρώτο φθοριωμένο αναισθητικό που δε μεταβολίζεται σε τριφθοροξικό οξύ. Επομένως, η ανοσολογική μορφή ηπατίτιδας που οφείλεται σε τριφθοροακετυλιωμένους ενδιάμεσους δραστικούς μεταβολίτες είναι μάλλον απίθανη. Το σεβοφλουράνιο μεταβολίζεται από το ηπατικό κυττόχρωμα P450 2E1, τα δε κύρια μεταβολικά προϊόντα του είναι το ανόργανο φθόριο και η εξαφθοριοισοπροπανόλη.<sup>32</sup> Σε αντίθεση με το τροφθοροξικό οξύ, η εξαφθοριοισοπροπανόλη δεν συνδέεται με τις ηπατικές πρωτεΐνες και δεν έχει ηπατική τοξικότητα.

#### ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΤΗ ΝΑΤΡΑΣΒΕΣΤΟ

Όλα τα εισπνεόμενα αναισθητικά παράγουν *μονοξείδιο του άνθρακα* (CO) σαν αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασής τους με τις ουσίες που εξουδετερώνουν το CO<sub>2</sub>. Αρκετοί παράγοντες επηρεάζουν το επίπεδο παραγωγής CO: η επιλογή της αναισθητικής ουσίας, η εισπνεόμενη συγκέντρωση του αναισθητικού και το είδος και η θερμοκρασία της ουσίας που εξουδετερώνει το CO<sub>2</sub>. Από τα εισπνεόμενα αναισθητικά, το δεσφλουράνιο προκαλεί τη μεγαλύτερη παραγωγή CO ακολουθούμενο από το: ενφλουράνιο > ισοφλουράνιο > σεβοφλουράνιο > αλοθάνιο. Το CO είναι ένα άοσμο, άχρωμο αέριο που είναι δηλητηριώδες επειδή εκτοπίζει την οξυαιμοσφαιρίνη στο αίμα. Η συγγένειά του με την αιμοσφαιρίνη είναι 250 φορές μεγαλύτερη από την του οξυγόνου. Η δυσκολία στον έλεγχο παραγωγής CO προκύπτει από το γεγονός ότι τα παλμικά οξυγονόμετρα δεν ξεχωρίζουν την ανθρακυλαιμοσφαιρίνη από την οξυαιμοσφαιρίνη. Σε γενικές γραμμές, η τοξικότητα από CO έχει ελάχιστη κλινική σημασία ανεξάρτητα από το χρησιμοποιούμενο αναισθητικό εφ' όσον τηρούνται απλές κατευθυντήριες οδηγίες για την ελαχιστοποίηση παραγωγής CO. Αυτές είναι: η χρήση φρέσκιας ουσίας, η χρήση

νατρασβέστου αντί της Baralyme και η αποφυγή τεχνικών που ξηραίνουν την ουσία (όπως η έκπλυση του αναισθησιολογικού μηχανήματος με υψηλές ροές φρέσκων αερίων κατά το Σαββατοκύριακο).<sup>33</sup>

Η επαφή του *σεβοφλουρανίου* με τις χημικές ουσίες που εξουδετερώνουν το CO<sub>2</sub> οδηγεί στο σχηματισμό του *συστατικού Α*. Η παραγωγή του συστατικού Α εξαρτάται από: 1) τη συγκέντρωση του σεβοφλουρανίου (δοσοεξαρτώμενη), 2) τη ροή των φρέσκων αερίων (αντιστρόφως ανάλογη σχέση): χαμηλές ροές φρέσκων αερίων έχουν σαν αποτέλεσμα την παραγωγή υψηλότερων συγκεντρώσεων συστατικού Α, 3) το είδος της χημικής ουσίας εξουδετέρωσης του CO<sub>2</sub> (υψηλότερες τιμές παρατηρήθηκαν κατά τη χρήση Baralyme από ό,τι με τη νατράσβεστο) και 4) τη θερμοκρασία του κάνιστρου (το μέγεθος της αύξησης της θερμοκρασίας μέσα στο κάνιστρο εξαρτάται από τη ροή των φρέσκων αερίων στο αναισθησιολογικό κύκλωμα, από τη μεταβολική κατάσταση του ασθενούς [παραγωγή CO<sub>2</sub>] και από τον αερισμό).

Το συστατικό Α είναι *δυναμικά νεφροτοξικό στους επίμυς* σε συγκεντρώσεις > 40-100 ppm (0.004-0.01%). Η νεφροτοξικότητα του συστατικού Α προϋποθέτει την ενδονεφρική βιοενεργοποίηση που καταλύεται από τη β-λυάση, η οποία δε συμβαίνει στους ανθρώπινους νεφρούς. Έτσι, δεν είναι απροσδόκητο το γεγονός ότι νεφρική βλάβη, που να την προκάλεσε το συστατικό Α, δεν έχει αποδειχτεί σε ασθενείς, ακόμη και με σημαντική προεγχειρητική νεφρική δυσλειτουργία.<sup>34</sup> Ωστόσο, επειδή ο σχηματισμός του είναι μεγαλύτερος σε χαμηλές ροές, μια απαίτηση της FDA (Επιτροπής Τροφίμων και Φαρμάκων) των ΗΠΑ είναι να μη χρησιμοποιείται το σεβοφλουράνιο σε ημίκλειστα κυκλώματα με ροή φρέσκων αερίων < 2 L/min. Αυτή η απαίτηση δεν υπάρχει από τις Ευρωπαϊκές Υπηρεσίες Φαρμάκων.

Χρησιμοποιώντας μια ροή φρέσκων αερίων 2 L/min (με κυκλικό σύστημα αναισθησίας παρουσία νατρασβέστου) και μια μέση τελο-εκπνευστική συγκέντρωση σεβοφλουρανίου 2.8% σε 22 παιδιά ηλικίας 3 μηνών μέχρι 7 ετών, οι Frink και συν. βρήκαν μέγιστες συγκεντρώσεις του συστατικού Α της τάξης των 5.4 ppm (0.00054%) στο εισπνευστικό σκέλος του κυκλώματος κατά τη διασωλήνωση. Στη συνέχεια, οι συγκεντρώσεις παρέμειναν σταθερές και ελαττώθηκαν βαθμιαία μέχρι την 3η ώρα της αναισθησίας.<sup>35</sup>

## ΤΕΧΝΙΚΗ ΤΗΣ ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΗΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Η διαδικασία της εισαγωγής στην αναισθησία με εισπνεόμενες ουσίες θα πρέπει να είναι *ήρεμη και συνεχής*. Τα πιο σημαντικά monitors κατά τη διάρκεια μιας εισπνεόμενης εισαγωγής είναι το *προκάρδιο στηθοσκόπιο και το παλμικό οξυγονόμετρο*.

Το πρώτο σημείο της εισαγωγής στην αναισθησία είναι η εμφάνιση νυσταγμού (στη συνέχεια τα μάτια του παιδιού κλείνουν, η αναπνοή του επιβραδύνεται, γίνεται ρυθμική και πιο βαθιά, στη συνέχεια πιο επιπόλαιη και γρήγορη και στο τέλος το παιδί παύει να κινείται. Μέχρι να καταργηθεί το αντανακλαστικό των βλεφάρων κανείς δεν θα πρέπει να κουνήσει ή να ερεθίσει το παιδί, εκτός αν συμβεί απόφραξη των αεραγωγών ή προκύψει κάποιο παρόμοιο πρόβλημα. Οι αδελφές και οι χειρουργοί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι δεν επιτρέπεται ν' αγγίξουν το παιδί χωρίς να δώσει νεύμα ο αναισθησιολόγος. Μόλις γίνει η εισαγωγή στην αναισθησία και ο ασθενής μπορεί να ανεχτεί μετρίως επώδυνα ερεθίσματα, τοποθετείται *in γραμμή* και χορηγείται ατροπίνη (0.02 mg/kg) για να προληφθεί η βραδυκαρδία και η υπόταση που προκαλούνται από τα εισπνεόμενα αναισθητικά, ειδικά το αλοθάνιο.

Μια αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος εισπνεόμενης εισαγωγής για τα παιδιά είναι να χορηγηθούμε μια υψηλή ροή 70% N<sub>2</sub>O σε O<sub>2</sub> πάνω από το στόμα και τη μύτη χαμηλώνοντας αργά τη μάσκα προς το πρόσωπο του παιδιού με ταυτόχρονο έλεγχο του SpO<sub>2</sub>. Ο ασθενής θα εκδηλώσει την πλήρη δράση του N<sub>2</sub>O μέσα σε 1-2 λεπτά, καθώς αυτό φαίνεται από την εμφάνιση νυσταγμού και μιας ρυθμικής και βραδύτερης αναπνοής. Στη συνέχεια προστίθεται αλοθάνιο ή σεβοφλουράνιο και η συγκέντρωση αυξάνεται ανά 0.5% και 1% αντίστοιχα κάθε 3-4 αναπνοές. Συγκεντρώσεις 4% αλοθανίου και 7% σεβοφλουρανίου θεωρούνται κατάλληλα όρια για εισαγωγή και θα πρέπει να ελαττωθούν περίπου στο 1.5% και 3.5% αντίστοιχα, άπαξ και εγκατασταθεί η αναισθησία. Στα βρέφη, ιδιαίτερα < 3 μηνών, η συγκέντρωση κατά τη διάρκεια της εισαγωγής θα πρέπει να διατηρείται σε χαμηλότερα επίπεδα μέχρις ότου χορηγηθεί ατροπίνη για να προληφθεί η βραδυκαρδία και να ελαχιστοποιηθεί η ελάττωση της ΚΠ.

Συχνά το παιδί θα κρατήσει την αναπνοή του.... Αν

συμβεί κάτι τέτοιο, δεν θα πρέπει ο αναισθησιολόγος να υποβοηθήσει τις αναπνοές, επειδή αυτή η πρακτική συχνά προκαλεί βήχα και λαρυγγόσπασμο. Ο αναισθησιολόγος όμως θα πρέπει να είναι βέβαιος ότι μπορεί να διαφοροδιαγνώσει την απόφραξη των αεραγωγών και το λαρυγγόσπασμο από το κράτημα της αναπνοής. Η παρατήρηση των κινήσεων του θωρακικού τοιχώματος και της κοιλίας βοηθά στην αναγνώριση της απόφραξης των αεροφόρων οδών. Αν συμβεί λαρυγγόσπασμος, κλείνοντας τη βαλβίδα εκτόνωσης και δημιουργώντας θετική πίεση  $\approx 20$  cm H<sub>2</sub>O ενώ αφήνουμε το παιδί ν' αναπνέει αυτόματα, συχνά επιτρέπεται η ανταλλαγή των αερίων. Αν αυτή η παρέμβαση δεν αποδώσει, η χορήγηση γρήγορων θετικών αναπνοών, αποφεύγοντας συγχρόνως τη διάταση του στομάχου, συχνά σταματά το λαρυγγόσπασμο.

Ενίοτε σ' ένα μη συνεργάσιμο παιδί, ορισμένοι αναισθησιολόγοι υποστηρίζουν την έναρξη της εισαγωγής με 5% αλοθάνιο ή 8% σεβοφλουράνιο για να διευκολύνουν την εισαγωγή με μάσκα. Αυτό συνήθως συμβαίνει όταν η προνάρκωση είναι ανεπαρκής ή στις περιπτώσεις που δεν έχει χορηγηθεί προνάρκωση. Το παιδί μπορεί να βήξει και να κλάψει, αλλά θα αναισθητοποιηθεί μετά από 3-4 αναπνοές. Σ' αυτό το σημείο ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να αναλαμβάνει τις αναπνοές και μετά να ελαττώνει το εισπνεόμενο αλοθάνιο ή σεβοφλουράνιο στο 2% ή 4% αντίστοιχα. Αυτή η τροποποιημένη τεχνική της μιας αναπνοής, ωστόσο, μπορεί να είναι ψυχολογικά τραυματική και δεν συνιστάται σαν συνήθης πρακτική παρά μόνον όταν όλες οι άλλες μέθοδοι έχουν εξαντληθεί. Ποτέ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά < 1 έτους λόγω του κινδύνου της υπερδοσολόγησης και της καταστολής του μυοκαρδίου.

Η *τεχνική της μιας αναπνοής*, απαιτεί ένα πολύ συνεργάσιμο παιδί που μπορεί να ακολουθήσει οδηγίες. Χρησιμοποιώντας μια μη συνδεδεμένη αναισθησιολογική μάσκα, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να δείξει τη διαδικασία στο παιδί, το οποίο στη συνέχεια επαναλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα: μια βαθιά εισπνοή - μια βαθιά εκπνοή - τοποθέτηση της μάσκας στο πρόσωπο του παιδιού ακριβώς στο τέλος της εκπνοής - μια άλλη βαθιά εισπνοή που την κρατάει όσο περισσότερο μπορεί - και στη συνέχεια φυσιολογική αναπνοή. Πριν την εισαγωγή, γεμίζουμε το κύκλωμα αναισθησίας με 5% αλοθάνιο ή 8%

## ΤΕΧΝΙΚΗ ΤΗΣ ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΗΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Η διαδικασία της εισαγωγής στην αναισθησία με εισπνεόμενες ουσίες θα πρέπει να είναι *ήρεμη και συνεχής*. Τα πιο σημαντικά monitors κατά τη διάρκεια μιας εισπνεόμενης εισαγωγής είναι το *προκάρδιο σθηθοσκόπιο και το παλμικό οξυγονόμετρο*.

Το πρώτο σημείο της εισαγωγής στην αναισθησία είναι η εμφάνιση νυσταγμού (στη συνέχεια τα μάτια του παιδιού κλείνουν, η αναπνοή του επιβραδύνεται, γίνεται ρυθμική και πιο βαθιά, στη συνέχεια πιο επιπόλαιη και γρήγορη και στο τέλος το παιδί παύει να κινείται. Μέχρι να καταργηθεί το αντανακλαστικό των βλεφάρων κανείς δεν θα πρέπει να κουνήσει ή να ερεθίσει το παιδί, εκτός αν συμβεί απόφραξη των αεραγωγών ή προκύψει κάποιο παρόμοιο πρόβλημα. Οι αδελφές και οι χειρουργοί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι δεν επιτρέπεται ν' αγγίξουν το παιδί χωρίς να δώσει νεύμα ο αναισθησιολόγος. Μόλις γίνει η εισαγωγή στην αναισθησία και ο ασθενής μπορεί να ανεχτεί μετρίως επώδυνα ερεθίσματα, τοποθετείται *in γραμμή* και χορηγείται ατροπίνη (0.02 mg/kg) για να προληφθεί η βραδυκαρδία και η υπόταση που προκαλούνται από τα εισπνεόμενα αναισθητικά, ειδικά το αλοθάνιο.

Μια αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος εισπνεόμενης εισαγωγής για τα παιδιά είναι να χορηγηθούμε μια υψηλή ροή 70% N<sub>2</sub>O σε O<sub>2</sub> πάνω από το στόμα και τη μύτη χαμηλώνοντας αργά τη μάσκα προς το πρόσωπο του παιδιού με ταυτόχρονο έλεγχο του SpO<sub>2</sub>. Ο ασθενής θα εκδηλώσει την πλήρη δράση του N<sub>2</sub>O μέσα σε 1-2 λεπτά, καθώς αυτό φαίνεται από την εμφάνιση νυσταγμού και μιας ρυθμικής και βραδύτερης αναπνοής. Στη συνέχεια προστίθεται αλοθάνιο ή σεβοφλουράνιο και η συγκέντρωση αυξάνεται ανά 0.5% και 1% αντίστοιχα κάθε 3-4 αναπνοές. Συγκεντρώσεις 4% αλοθανίου και 7% σεβοφλουρανίου θεωρούνται κατάλληλα όρια για εισαγωγή και θα πρέπει να ελαττωθούν περίπου στο 1.5% και 3.5% αντίστοιχα, άπαξ και εγκατασταθεί η αναισθησία. Στα βρέφη, ιδιαίτερα < 3 μηνών, η συγκέντρωση κατά τη διάρκεια της εισαγωγής θα πρέπει να διατηρείται σε χαμηλότερα επίπεδα μέχρις ότου χορηγηθεί ατροπίνη για να προληφθεί η βραδυκαρδία και να ελαχιστοποιηθεί η ελάττωση της ΚΠ.

Συχνά το παιδί θα κρατήσει την αναπνοή του.... Αν

συμβεί κάτι τέτοιο, δεν θα πρέπει ο αναισθησιολόγος να υποβοηθήσει τις αναπνοές, επειδή αυτή η πρακτική συχνά προκαλεί βήχα και λαρυγγόσπασμο. Ο αναισθησιολόγος όμως θα πρέπει να είναι βέβαιος ότι μπορεί να διαφοροδιαγνώσει την απόφραξη των αεραγωγών και το λαρυγγόσπασμο από το κράτημα της αναπνοής. Η παρατήρηση των κινήσεων του θωρακικού τοιχώματος και της κοιλίας βοηθά στην αναγνώριση της απόφραξης των αεροφόρων οδών. Αν συμβεί λαρυγγόσπασμος, κλείνοντας τη βαλβίδα εκτόνωσης και δημιουργώντας θετική πίεση  $\approx 20$  cm H<sub>2</sub>O ενώ αφήνουμε το παιδί ν' αναπνέει αυτόματα, συχνά επιτρέπεται η ανταλλαγή των αερίων. Αν αυτή η παρέμβαση δεν αποδώσει, η χορήγηση γρήγορων θετικών αναπνοών, αποφεύγοντας συγχρόνως τη διάταση του στομάχου, συχνά σταματά το λαρυγγόσπασμο.

Ενίοτε σ' ένα μη συνεργάσιμο παιδί, ορισμένοι αναισθησιολόγοι υποστηρίζουν την έναρξη της εισαγωγής με 5% αλοθάνιο ή 8% σεβοφλουράνιο για να διευκολύνουν την εισαγωγή με μάσκα. Αυτό συνήθως συμβαίνει όταν η προνάρκωση είναι ανεπαρκής ή στις περιπτώσεις που δεν έχει χορηγηθεί προνάρκωση. Το παιδί μπορεί να βήξει και να κλάψει, αλλά θα αναισθητοποιηθεί μετά από 3-4 αναπνοές. Σ' αυτό το σημείο ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να αναλαμβάνει τις αναπνοές και μετά να ελαττώνει το εισπνεόμενο αλοθάνιο ή σεβοφλουράνιο στο 2% ή 4% αντίστοιχα. Αυτή η τροποποιημένη τεχνική της μιας αναπνοής, ωστόσο, μπορεί να είναι ψυχολογικά τραυματική και δεν συνιστάται σαν συνήθης πρακτική παρά μόνον όταν όλες οι άλλες μέθοδοι έχουν εξαντληθεί. Ποτέ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά < 1 έτους λόγω του κινδύνου της υπερδοσολόγησης και της καταστολής του μυοκαρδίου.

Η *τεχνική της μιας αναπνοής*, απαιτεί ένα πολύ συνεργάσιμο παιδί που μπορεί να ακολουθήσει οδηγίες. Χρησιμοποιώντας μια μη συνδεδεμένη αναισθησιολογική μάσκα, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να δείξει τη διαδικασία στο παιδί, το οποίο στη συνέχεια επαναλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα: μια βαθιά εισπνοή - μια βαθιά εκπνοή - τοποθέτηση της μάσκας στο πρόσωπο του παιδιού ακριβώς στο τέλος της εκπνοής - μια άλλη βαθιά εισπνοή που την κρατάει όσο περισσότερο μπορεί - και στη συνέχεια φυσιολογική αναπνοή. Πριν την εισαγωγή, γειμίζουμε το κύκλωμα αναισθησίας με 5% αλοθάνιο ή 8%

σεβοφλουράνιο σε 60% N<sub>2</sub>O. Αν το παιδί συνεργάζεται πλήρως, αυτό γενικά προκαλεί απώλεια του αντανακλαστικού των βλεφάρων σε λιγότερο από 1 λεπτό. Ενίοτε το παιδί δεν παίρνει βαθειά αναπνοή ή φοβάται. Αν δεν αναισθητοποιηθεί πλήρως, η εισαγωγή διαρκεί λίγο περισσότερο, αλλά το παιδί συνήθως δε θυμάται την εισαγωγή. Αν το παιδί πανικοβληθεί πριν την εισπνοή του αναισθητικού, η εισαγωγή δεν θα πρέπει να γίνει βίαια, αλλά με κάποια εναλλακτική μέθοδο.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Τα εισπνεόμενα αναισθητικά αποτελούν τη βάση για τις περισσότερες παιδιατρικές αναισθησίες. Ο σκοπός του αναισθησιολόγου είναι να προσφέρει στο χειρουργό τις καλύτερες δυνατές εγχειρητικές συνθήκες και ταυτόχρονα να χορηγήσει στο παιδί μια ασφαλή αναισθησία. Αυτό μπορεί να γίνει κατανοώντας τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς των ποικίλων εισπνεόμενων αναισθητικών. Τότε μπορούμε να μιλάμε για “ιδανική αναισθησία” και είναι αυτό που δίνει στον αναισθησιολόγο μεγάλη ικανοποίηση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Eger EI II: Anesthetic Uptake and Action. Baltimore, Williams ( Wikins, 1974.
2. Steward DJ, Creighton RE: The uptake and excretion of nitrous oxide in the newborn. *Can Anaesth Soc J* 1978; 25: 215-7.
3. Salanitro E, Rackow H: The pulmonary exchange of nitrous oxide and halothane in infants and children. *Anesthesiology* 1969; 30: 388-94.
4. Gallagher TM, Black GW: Uptake of volatile anaesthetics in children. *Anaesthesia* 1985; 40: 1073-7.
5. Lerman J, Schmitt BI, Willis MM, et al: Effect of age on the solubility of volatile anesthetics in human tissues. *Anesthesiology* 1986; 65: 63-7.
6. Lerman J, Willis MM, Gregory GA, et al: Age and the solubility of volatile anesthetics in blood. *Anesthesiology* 1894; 61:139-43.
7. Eger EI II: New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-22.
8. Malviya S, Lerman J: The blood/gas solubilities of sevoflurane, isoflurane, halothane, and serum constituent concentrations in neonates and adults. *Anesthesiology* 1990; 72: 793-6, 1990.
9. Tanner GE, Angers DC, Barash PG, and others: Effect of left-to-right, mixed left-to-right, and right-to-left shunts on inhalational anesthetic induction in children: A computer model. *Anesth Analg* 1985; 64: 101.
10. Lerman J, Robinson S, Willis MM, et al: Anesthetic requirements for halothane in young children 0-1 month and 1-6 months of age. *Anesthesiology* 1983; 59: 421-4
11. Cameron CB, Robinson S, Gregory GA: The minimum anesthetic concentration of isoflurane in children. *Anesth Analg* 1984; 63: 418-20.
12. Taylor RH, Lerman J: Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infants, and children. *Anesthesiology* 1991; 75: 975-9.
13. Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S: The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80: 814-24.
14. Fisher DM, Zwass MS: MAC of desflurane in 60% nitrous oxide in infants and children. *Anesthesiology* 1992; 76: 354-6.
15. Johnson JO, Sperry RJ, East MS: Efficacy of sevoflurane vs. isoflurane for maintenance of anesthesia during neurosurgical procedures. *Anesthesiology* 1994; 81: A220.
16. Berkowitz RA, Hoffman WE, Cunningham F, McDonald T: Changes in cerebral blood flow velocity in children during sevoflurane and halothane anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996; 8: 194-8.
17. Komatsu H, Taie S, Endo S, et al: Electrical seizures during sevoflurane anesthesia in two pediatric patients with epilepsy. *Anesthesiology* 1994; 81: 1535-7.
18. Keenan RL, Boyan CP: Cardiac arrest due to anesthesia. *JAMA* 1985; 253: 2373.
19. Baum VC, Wetzel GT: Sodium-calcium exchange in neonatal myocardium: Reversible inhibition by halothane. *Anesth Analg* 1994; 78: 1105.

20. Wolf WJ, Neal MB, Peterson MD: The hemodynamic and cardiovascular effects of isoflurane and halothane anesthesia in children. *Anesthesiology* 1986; 64: 328-33.
  21. Murray DJ, Forbes RB, Mahoney LT: Comparative hemodynamic depression of halothane versus isoflurane in neonates and infants: An echocardiographic study. *Anesth Analg* 1992; 74: 329.
  22. Zwass MS, Fisher DM, Welborn LG, et al: Induction and maintenance characteristics of anesthesia with desflurane and nitrous oxide in infants and children. *Anesthesiology* 1992; 76: 373.
  23. Murat I, Lapeyre G, Saint-Maurice C: Isoflurane attenuates baroreflex control of heart rate in human neonates. *Anesthesiology* 1989; 70: 395.
  24. Doi M, Ikeda K: Respiratory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1987; 66: 241-4.
  25. Murat I, Chaussain M, Hamza J, Saint-Maurice C: The respiratory effects of isoflurane, enflurane and halothane in spontaneously breathing children. *Anaesthesia* 1987; 42: 711-8.
  26. Raftery S, Warde D: Oxygen saturation during inhalation induction with halothane and isoflurane in children: effect of premedication with rectal thiopentone. *Br J Anaesth* 1990; 64: 167-9.
  27. Welborn LG, Hannalah RS, McGill WA, Norden JM, Ruttimann UE: Induction and recovery characteristics of desflurane and halothane anaesthesia in paediatric outpatients. *Paediatric Anaesth* 1994; 4: 359-64.
  28. Gibbons RT, Steffey EP, Eger EI II: The effect of spontaneous versus controlled ventilation on the rate of rise of alveolar halothane concentration in dogs. *Anesth Analg* 1977; 56: 32-4.
  29. Stoelting RK, Peterson C: Methoxyflurane anesthesia in pediatric patients: Evaluation of anesthetic metabolism and renal function. *Anesthesiology* 1975; 42: 26-9.
  30. Kenna JG, Neuberger J, Mieli-Vergani G, et al: Halothane hepatitis in children. *Br Med J* 1989; 294: 1209-11.
  31. Martin JL, Plevak DJ, Flannery KD, et al: Hepatotoxicity after Desflurane Anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: 1125-9.
  32. Kharasch ED: Biotransformation of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81: S27-S38.
  33. Fang Z, Eger EI II: Production of carbon monoxide from carbon dioxide absorbents acting on volatile anesthetics. *Anesth Analg* 1995; 80: S120.
  34. Nishiyama T, Aibiki M, Hanaoka K: Inorganic fluoride kinetics and renal tubular function after sevoflurane anesthesia in chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Anesth Analg* 1996; 83: 574-7.
  35. Frink Jr EJ, Green Jr WB, Brown EA, et al: Compound A concentrations during sevoflurane anesthesia in children. *Anesthesiology* 1996; 84: 566-71.
-