

Ενδοτραχειακή διασωλήνωση υποβοηθούμενη από προποφόλη και ρεμιφεντανίλη χωρίς νευρομυϊκό αποκλειστή

[#]Γιαννακά Φρένια, [§]Βαλσαμίδης Δημήτρης, [§]Κλήμη Πελαγία, [#]Λυκιαρδοπούλου Αγγελική, [§]Διακάκη Αικατερίνη

ABSTRACT

Endotracheal intubation assisted with propofol and remifentanyl without neuromuscular blocker

Giannaka F, Valsamidis D, Klimi P, Lykiardopoulou A, Diakaki A

We have assessed intubating conditions and haemodynamic changes in three groups of 30 ASA I or II patients after induction of anaesthesia with propofol 2 mg*kg⁻¹, remifentanyl 0.5 µg*Kgr⁻¹ and rocuronium 0,6 mg*kg⁻¹ (group R), propofol 2 mg*kg⁻¹ and remifentanyl 1.5 µg*Kgr⁻¹ (group F) and propofol 2 mg*kg⁻¹, remifentanyl 1.5 µg*Kgr⁻¹ and midazolam 0.015 mg*kg⁻¹ (group M). Tracheal intubation was graded according to ease of ventilation, jaw relaxation, position of the vocal cords, reaction during laryngoscopy and during cuff inflation. Intubation was successful in 100% (group R), 96,6% (group F) and 100% (group M) of patients. Overall intubating conditions were regarded as acceptable in 96,6%, 73,3% and 93,3% of patients, respectively. All three groups had a decrease in arterial pressure after induction but there was no difference between groups and was not regarded as clinically significant. According our results the combination of propofol 2 mg*kg⁻¹, midazolam 0.015 mg*kg⁻¹ and remifentanyl 1.5 µg*Kgr⁻¹ without neuromuscular blockade provides acceptable intubating conditions, blunts pressor response to intubation without significant cardiovascular depression.

Η αναγκαιότητα του νευρομυϊκού αποκλεισμού για την εκτέλεση ενδοτραχειακής διασωλήνωσης κατά τη διάρκεια γενικής αναισθησίας, σύμφωνα με την έρευνα της τελευταίας δεκαετίας αμφισβητείται[1-13]. Ειδικά η τεχνική κατά την οποία χρησιμοποιείται μόνο ρεμιφεντανίλη και προποφόλη, φαίνεται ότι υπερτερεί[2-5,7]. Επομένως, υπάρχει η δυνατότητα να αποφευχθεί η χρήση του νευρομυϊκού αποκλεισμού στις περιπτώσεις εκείνες που δεν είναι απαραίτητος ή υπάρχουν αντενδείξεις στη χρήση του.

Η χορήγηση ή όχι βενζοδιαζεπινών από την άλλη, δεν έχει μελετηθεί στην τεχνική της διασωλήνωσης χωρίς νευρομυϊκό αποκλεισμό.

Στην παρούσα τυχαίοποιημένη τυφλή μελέτη

σε υγιείς ενήλικες, που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, διερευνήθηκαν οι συνθήκες ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και οι αιμοδυναμικές επιπτώσεις της, όταν δεν χρησιμοποιείται νευρομυϊκός αποκλειστής (NMA), με τη χορήγηση ύπνωσης μόνο και αναλγησίας που εξασφαλίζουν η προποφόλη και η ρεμιφεντανίλη και με την προσθήκη ή όχι μικρής δόσης μιδαζολάμης.

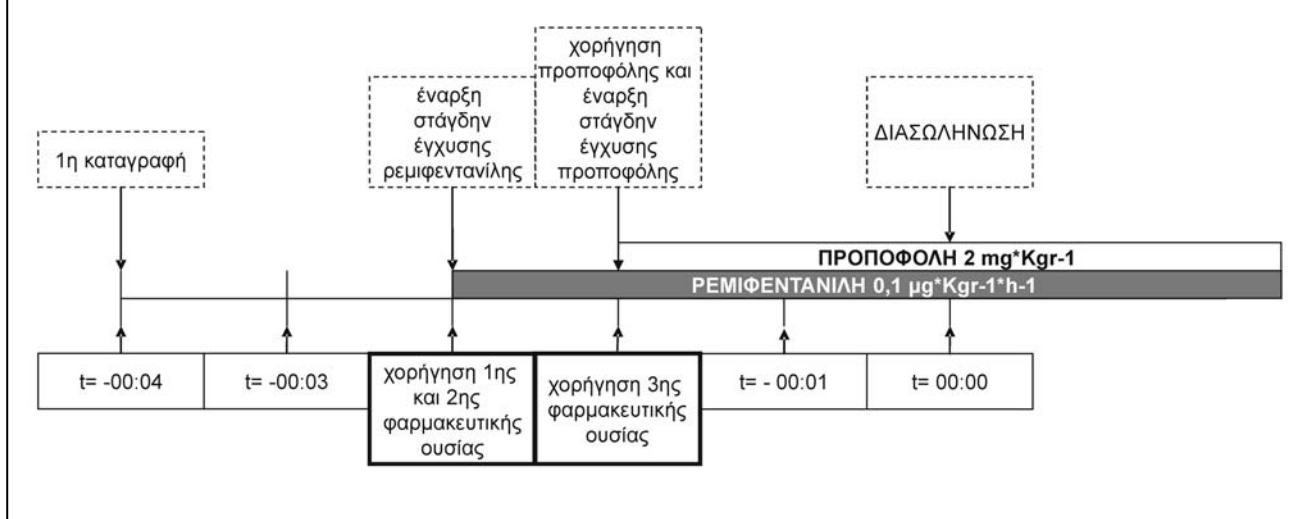
Υλικό - Μέθοδος:

Μετά από έγκριση του Επιστημονικού Συμβουλίου των Νοσοκομείων που διεξήχθη η μελέτη, συμμετείχαν 90 ασθενείς (75 θήλυς - 15 άρρενες), ηλικίας 20-80 ετών, κατηγορίας ASA I-II, που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση με γενική αναισθησία.

[#] Αναισθησιολογικό Τμήμα ΓΝΑ «Ελπίς»

[§] Αναισθησιολογικό Τμήμα ΓΝΑ «Αλεξάνδρα»

Εικόνα 1. Σχεδιασμός μελέτης. Στα τετράγωνα με βέλη και με λεπτή γραμμή αναγράφονται οι χρονικές στιγμές, με διάστικτη γραμμή οι κοινές ενέργειες στις τρεις ομάδες και με παχιά γραμμή οι ενέργειες στις οποίες υπήρχαν διαφοροποιήσεις μεταξύ των ομάδων. Τα μακρόστενα τετράγωνα σημαίνουν συνεχή στάγδην χορήγηση της ουσίας που αναγράφεται. Περισσότερες λεπτομέρειες στο κείμενο.



Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με καρδιολογικό, αναπνευστικό ή νευρολογικό νόσημα, με ιστορικό εξάρτησης από αλκοόλ ή άλλη ουσία, δείκτη σωματικού βάρους >30 Kg/m², καθώς και ασθενείς με γνωστή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή προβλεπόμενη δύσκολη διασωλήνωση.

έγχυση διαλύματος Ringer's Lactate και χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως (ΕΦ) 10 min πριν την εισαγωγή στην αναισθησία 10 mg μετοκλοπραμίδης και 50 mg ρανιτιδίνης.

Μετά από την τοποθέτηση του απαραίτητου εξοπλισμού παρακολούθησης (καρδιοσκόπιο, σφυγμικό οξυγονόμετρο, καπνογράφος, αυτό-

Πίνακας 1. Κριτήρια βαθμονόμησης συνθηκών (μεταβλητές 1-5, τροποποίηση από Viby-Mogensen και συν.[14]) και νοσηρότητας (μεταβλητή 6) της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης.

Μεταβλητές		χαρακτηρισμός συνθηκών		
		άριστη	καλή	φτωχή
1.	Αερισμός πριν την ενδοτραχειακή διασωλήνωση	εύκολος	δύσκολος	αδύνατος
2.	χάλαση της κροταφογναθικής άρθρωσης	πλήρης	μέτρια	απούσα
3.	θέση των φωνητικών χορδών	ανοιχτές	ενδιάμεση κατάσταση	κλειστές
4.	αντίδραση στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση	καμία	ήπια κίνηση των άκρων ή του διαφράγματος για <5 sec	βήχας, έντονες κινήσεις ή διάρκεια > 5 sec
5.	αντίδραση στην ήπια διάταση του Cuff	καμία	ήπια κίνηση των άκρων ή του διαφράγματος για <5 sec	βήχας, έντονες κινήσεις ή διάρκεια > 5 sec
6.	ενόχληση από τη λαρυγγική χώρα	απούσα	ήπια	έντονη

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν από το στόμα το προηγούμενο βράδυ από την επέμβαση 1 mg λοραζεπάμης. Με την είσοδο των ασθενών στη χειρουργική αίθουσα τοποθετήθηκε σε όλους φλεβική γραμμή 20G, ξεκίνησε η στάγδην

ματη μη αιματηρή μέτρηση της αρτηριακής πίεσης) χορηγήτο O₂ με ροή 6 lit/min με προσωπίδα. Ακολούθως ξεκινούσε η παρακολούθηση και καταγραφή κάθε ένα min, μέχρι και 5 min μετά την ΕΤΔ των παρακάτω

παραμέτρων: συστολική (ΣΑΠ) και διαστολική (ΔΑΠ) αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα (ΚΣ) και κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε O_2 (SpO_2).

Οι καταγραφές στα πρώτα 2 min από την έναρξη της μελέτης θεωρήθηκαν τιμές αναφοράς. Επειδή η μελέτη εκτελέστηκε σε δύο νοσοκομεία, παράλληλα, δημιουργήθηκαν δύο σειρές 75 και 15 αντίστοιχα τυχαίων αριθμών από ηλεκτρονικό υπολογιστή, που κάθε μια είχε 3 ομάδες. Στο ένα νοσοκομείο η μελέτη έγινε σε θήλυς και στο άλλο σε άρρενες ασθενείς.

Σε όλους τους ασθενείς μετά τη 2^η μέτρηση (2^ο min) χορηγείτο ρεμφεντανίλη σε ΕΦ στάγδην έγχυση με ρυθμό $0,1\mu g \cdot Kg^{-1} \cdot h^{-1}$ και μετά τη 3^η μέτρηση (3^ο min) ΕΦ προποφόλη $2mg \cdot Kg^{-1}$, και συγχρόνως ξεκινούσε ΕΦ στάγδην έγχυση με ρυθμό $8mg \cdot Kg^{-1} \cdot h^{-1}$ προποφόλης και άρχιζε αερισμός με προσωπίδα.

Στην πρώτη ομάδα (ομάδα P, N=30), στο 2^ο min χορηγούνταν ΕΦ $0,5\mu g \cdot Kg^{-1}$ ρεμφεντανίλης και $0.015ml \cdot kg^{-1}$ φυσιολογικού ορού και το 3^ο min ΕΦ $0,6mg \cdot Kg^{-1}$ ροκουρονίου (διάλυμα $10mg \cdot ml^{-1}$).

Στη δεύτερη ομάδα (ομάδα Φ, N=30), στο 2^ο min χορηγούνταν ΕΦ $1,5\mu g \cdot Kg^{-1}$ ρεμφεντανίλης και $0.015ml \cdot kg^{-1}$ φυσιολογικού ορού και στο 3^ο min ΕΦ $0,06ml \cdot Kg^{-1}$ φυσιολογικού ορού.

Στην τρίτη ομάδα (ομάδα M, N=30), στο 2^ο min χορηγούνταν ΕΦ $1,5\mu g \cdot Kg^{-1}$ ρεμφεντανίλης και $0.015mg \cdot kg^{-1}$ μιδαζολάμης (διάλυμα $1mg \cdot ml^{-1}$) και το 3^ο min ΕΦ $0,06ml \cdot Kg^{-1}$ φυσιολογικού ορού.

Οι σύριγγες προετοιμαζόντουσαν και οι ουσίες χορηγούνταν από νοσηλεύτη ή αναισθησιολόγο που δεν είχε συμμετοχή στη μελέτη.

Ο συνολικός σχεδιασμός της μελέτης φαίνεται στην εικόνα 1. Οι ομάδες και ο σχεδιασμός έγινε ώστε: η ομάδα του ροκουρονίου να μη λάβει αυξημένη δόση ρεμφεντανίλης ή μιδαζολάμη, η ομάδα του φυσιολογικού ορού να λάβει αυξημένη δόση ρεμφεντανίλης χωρίς μιδαζολάμη ή ροκουρόνιο και η ομάδα της μιδαζολάμης να λάβει μόνο αυξημένη δόση ρεμφεντανίλης.

Η πρώτη προσπάθεια ενδοτραχειακής διασωλήνωσης (ΕΤΔ) γινόταν με τραχειοσωλήνα μεγέθους 7 ή 8mm για θήλυς ή άρρενες αντιστοίχως, από αναισθησιολόγο που δεν γνώριζε τις χορηγηθείσες ουσίες, εφόσον ικανοποιούνταν μια από της ακόλουθες προϋποθέσεις: α) συμπλήρωση 120 sec από τη χορήγηση των ουσιών, β) η ΣΑΠ μειωνόταν κατά 30% σε σχέση με τις δύο πρώτες μετρήσεις ή η ΣΑΠ μειωνόταν κάτω από 90 mmHg. Αν η ΕΤΔ αποτύγχανε καταγραφόταν η αιτία αποτυχίας και επαναλαμβανόταν η προσπάθεια 1min μετά. Σε περίπτωση και δεύτερης αποτυχίας σταματούσε η μελέτη και γινόταν διερεύνηση, αν είχε χορηγηθεί νευρομυϊκός αποκλειστής. Σε περίπτωση που δεν είχε χορηγηθεί τότε χορηγείτο σουκκινυλοχολίνη $1mg/Kg$. Εάν μετά από 1 min δεν ήταν εφικτή και πάλι η διασωλήνωση εφαρμόζοταν το πρωτόκολλο δύσκολης διασωλήνωσης του κάθε τμήματος.

Η αξιολόγηση των συνθηκών της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης, γινόταν από τον αναισθησιολόγο που την εκτελούσε. Τα κριτήρια βαθμονόμησης που χρησιμοποιήθηκαν (πίνακας 1), αποτελούν τροποποίηση των κριτηρίων που έχουν προταθεί από τους Viby-Mogensen και συν[14].

Με τον τερματισμό των καταγραφών σταματούσε η μελέτη και η αναισθητική τεχνική (χορήγηση νευρομυϊκού αποκλεισμού αν δεν είχε χορηγηθεί, πτητικών αναισθητικών ή τροποποίηση των δόσεων προποφόλης, ρεμφεντανίλης, μιδαζολάμης) καθοριζόταν από τον υπεύθυνο αναισθησιολόγο.

Δύο ώρες μετά την αποδιασωλήνωση γινόταν εκτίμηση των ενοχλήσεων από τη λαρυγγική χώρα (Πίνακας 1). Η στατιστική ανάλυση για τις βαθμονομήσεις έγινε μεταξύ των τριών ομάδων, αρχικά με τη δοκιμασία Kruskal-Wallis. Εφόσον υπήρχε στατιστική διαφορά με $p < 0,05$ εφαρμόστηκε η δοκιμασία Mann-Whitney ανά ζεύγη ομάδων για τις παραμέτρους που προέκυψε στατιστική διαφορά. Για τις συγκρίσεις των αιμοδυναμικών παραμέτρων εφαρμόστηκε η δοκιμασία student-t διπλής κατεύθυνσης μεταξύ των ομάδων και η ανά ζεύγη δοκιμασία student-t διπλής κατεύθυνσης εντός των ομάδων. Εντός των ομάδων ερευ-

νήθηκαν οι μεταβολές μέχρι την ενδοτραχειακή διασωλήνωση σε σχέση με τις τιμές αναφοράς, και ακολούθως σε σχέση με την τελευταία πριν τη διασωλήνωση τιμή. Στατιστική θεωρήθηκε διαφορά όταν $p < 0,05$.

Δεν επετεύχθη διασωλήνωση σε μία ασθενή της ομάδας Φ (3,3%) μετά και από τη δεύτερη προσπάθεια λόγω αδυναμίας άμεσης όρασης των φωνητικών χορδών. Ο αερισμός της ασθενούς ήταν ευχερής, αλλά και μετά τη

Πίνακας 2. Σωματομετρικά δεδομένα των ασθενών της μελέτης.

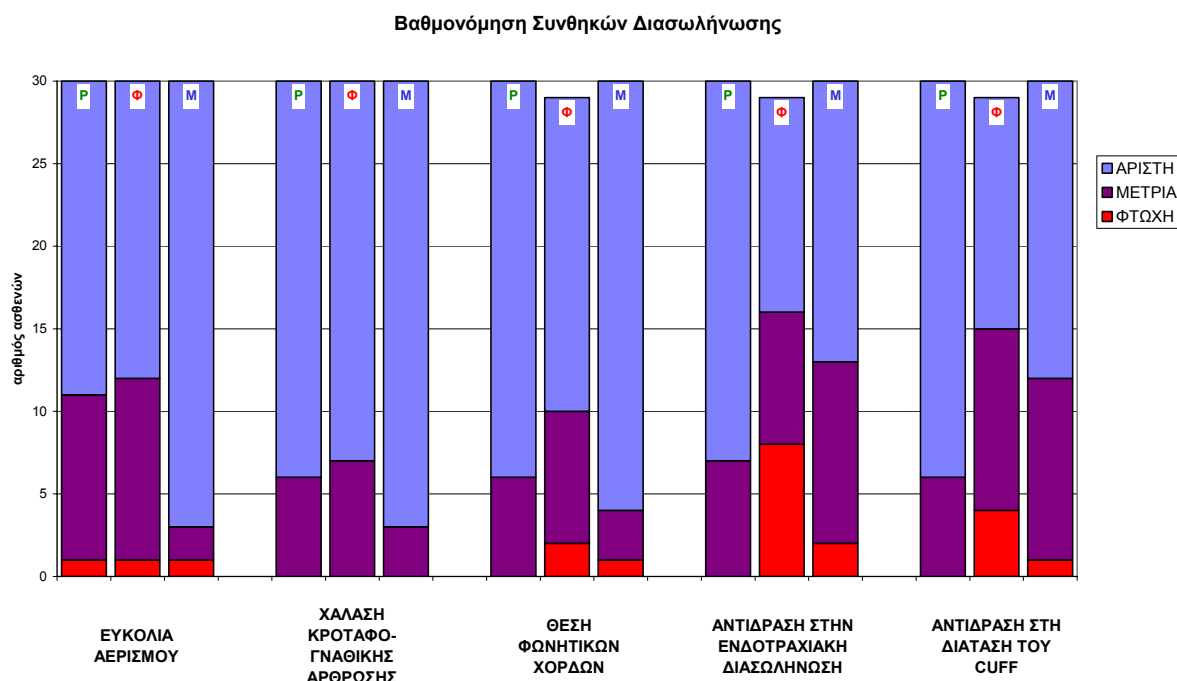
	Αριθμός ασθενών (άρρεν/θήλυ)	Ομάδα P (μ.ο. ± SD)	Ομάδα Φ (μ.ο. ± SD)	Ομάδα M (μ.ο. ± SD)
ύψος (cm)	30 (5/25)	168,0 ± 6,5	168,4 ± 7,1	167,3 ± 5,2
βάρος (Kg)	30 (5/25)	70,7 ± 8,2	73 ± 11,8	70,5 ± 7,6
ηλικία (έτη)	30 (5/25)	41,9 ± 12,4	46,7 ± 15,8	44,7 ± 4,6

Αποτελέσματα

Δεν υπήρχαν σωματομετρικές διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων (πίνακας 2).

χορήγηση σουκκινυλοχολίνης οι συνθήκες δεν βελτιώθηκαν. Η διασωλήνωση έγινε τυφλά, με τραχειοσωλήνα διαμέτρου 6 ½ mm και με οδηγό. Δύο ασθενείς της ομάδας P (6,7%), και από 3 των ομάδων Φ και M αντίστοιχα (10%)

Εικόνα 2. Βαθμονόμηση συνθηκών διασωλήνωσης. Στην ομάδα Φ και στις παραμέτρους «αντίδραση στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση» και «αντίδραση στη διάταση του cuff» υπάρχει ένας ασθενής λιγότερος λόγω αδυναμίας διασωλήνωσης. Η δοκιμασία Kruskal-Wallis έδειξε διαφορές με $p < 0,05$ στις παραμέτρους «ευκολία αερισμού», «αντίδραση στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση» και «αντίδραση στη διάταση του cuff». Η δοκιμασία Mann-Whitney U έδειξε ότι οι διαφορές ήταν σημαντικές: μεταξύ των ομάδων P και Φ στις παραμέτρους «αντίδραση στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση» και «αντίδραση στη διάταση του cuff» ($p = 0,004$ & $p = 0,007$ αντίστοιχα), μεταξύ των ομάδων Φ και M στις παραμέτρους «ευκολία αερισμού» και «αντίδραση στη διάταση του cuff» ($p = 0,020$ & $p = 0,048$ αντίστοιχα) και μεταξύ των ομάδων M και P στην παράμετρο «ευκολία αερισμού» ($p = 0,010$)

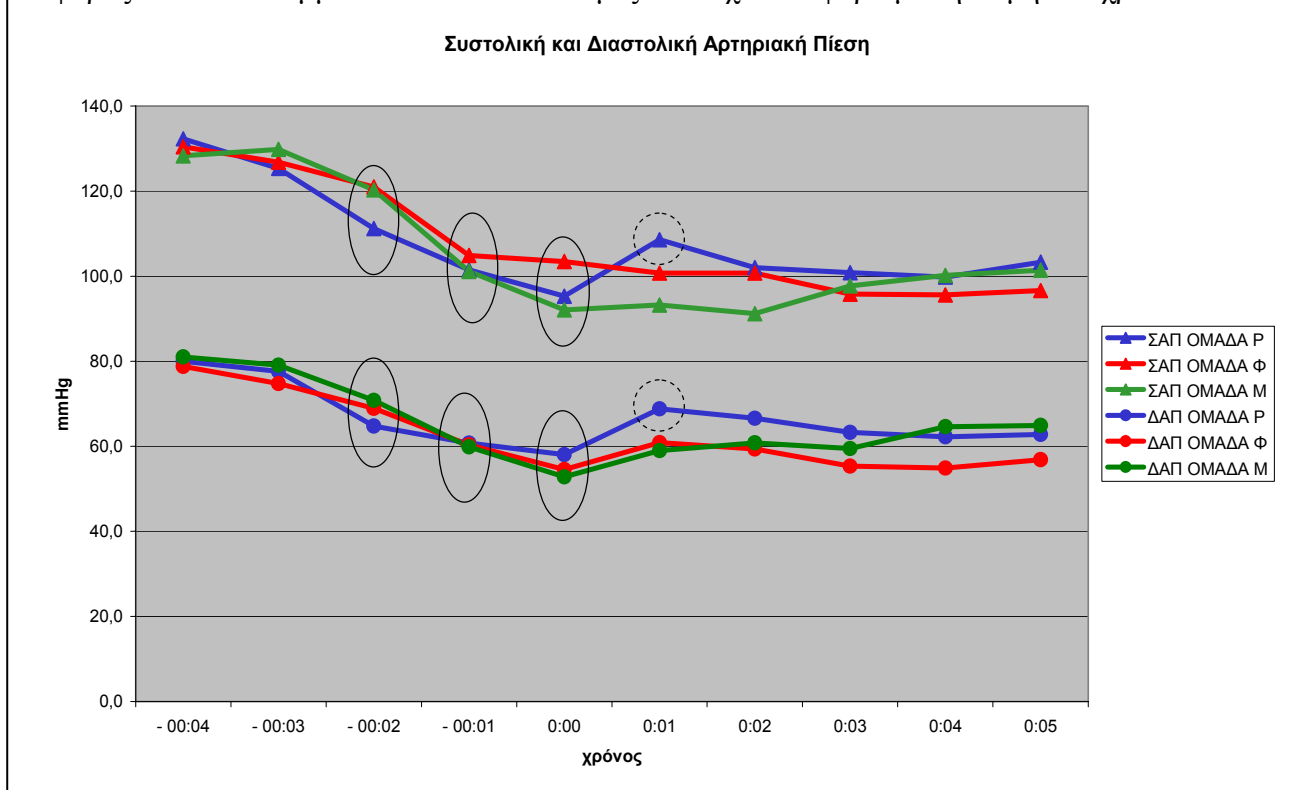


διασωληνώθηκαν με την 2^η προσπάθεια. Σε 3 ασθενείς της ομάδας Μ (10%) και έναν της ομάδας Φ (3,3%) η διασωλήνωση επισπεύσθηκε κατά 60 sec λόγω πτώσης της ΣΑΠ κάτω από 90 mmHg.

($p=0,004$) και η «αντίδραση στη διάταση του cuff» ήταν εντονότερη στην ομάδα Φ σε σύγκριση με τις ομάδες Ρ και Μ ($p=0,007$ & $p=0,048$ αντίστοιχα).

Οι διακυμάνσεις της συστολικής και διαστο-

Εικόνα 3. Αιμοδυναμικές παράμετροι. ΣΑΠ=Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ=Διαστολική Αρτηριακή Πίεση. Σε συνεχή κύκλο είναι οι τιμές που είχαν $p < 0,05$ σε σχέση με τις τιμές αναφοράς. Σε διακεκομμένο κύκλο είναι οι τιμές που είχαν διαφορά με την τιμή του χρόνου 0:00



Σε έναν ασθενή της ομάδας Μ χορηγήθηκε ατροπίνη 0,5 mg λόγω βραδυκαρδίας (<45/min) 1 min πριν την διασωλήνωση.

Η βαθμονόμηση των συνθηκών διασωλήνωσης φαίνονται στην εικόνα 2. Η δοκιμασία Kruskal-Wallis δεν έδειξε στατιστικές διαφορές στις παραμέτρους «χάλαση κροταφογοναθικής άρθρωσης» και «θέση των φωνητικών χορδών». Αντίθετα έδειξε διαφορές στις παραμέτρους «ευκολία αερισμού», «αντίδραση στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση» και «αντίδραση στη διάταση του cuff» ($p=0,027$, $p=0,012$ & $p=0,021$ αντίστοιχα).

Ακολούθως η δοκιμασία Mann-Whitney U έδειξε ότι ο αερισμός ήταν ευκολότερος στην ομάδα Μ σε σχέση με τις ομάδες Ρ και Φ ($p=0,010$ & $p=0,020$ αντίστοιχα), η «αντίδραση στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση» ήταν εντονότερη στην ομάδα Φ σε σχέση με την ομάδα Ρ

λικής αρτηριακής πίεσης φαίνονται στην εικόνα 3. Μεταξύ των ομάδων η μοναδική διαφορά που ήταν μεγαλύτερη από 15 mmHg (15,4 mmHg) παρατηρήθηκε στη ΣΑΠ μεταξύ των ομάδων Ρ και Μ στο 1^ο min μετά τη διασωλήνωση ($p=0,044$). Οι υπόλοιπες διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων αν και σε μερικές περιπτώσεις ήταν στατιστικές σημαντικές (πχ $p=0,013$ στην ΔΑΠ μεταξύ των ομάδων Ρ και Φ στο 3^ο min μετά τη διασωλήνωση) είχαν μέγιστη διαφορά 10,8 mmHg.

Εντός των ομάδων η πτώση της ΣΑΠ ήταν στατιστικά σημαντική σε όλες τις μετρήσεις και στις 3 ομάδες μέχρι την ενδοτραχειακή διασωλήνωση ($p < 0,001$). Η μεγαλύτερη πτώση καταγράφηκε στην ομάδα Μ (29%, από 129 σε 92 mmHg) και η μικρότερη στην ομάδα Ρ (19%, από 130 σε 103 mmHg). Ακολούθως στατιστικά σημαντική αύξηση της ΣΑΠ ($p=0,0002$)

καταγράφηκε μόνο στην ομάδα P (14%, από 95 σε 109 mmHg).

Πτώση καταγράφηκε στη ΔΑΠ σε όλες τις μετρήσεις μέχρι την ενδοτραχειακή διασωλήνωση ($p < 0,001$). Η μεγαλύτερη πτώση καταγράφηκε στην ομάδα M (34%, από 81 σε 53 mmHg) και η μικρότερη στην ομάδα P (26%, από 79 σε 55 mmHg). Ακολούθως στατιστικά σημαντική αύξηση της ΣΑΠ ($p = 0,0002$) καταγράφηκε μόνο στην ομάδα P (14%, από 58 σε 69 mmHg).

Πτώση καταγράφηκε στη ΜΑΠ σε όλες τις μετρήσεις μέχρι την ενδοτραχειακή διασωλήνωση ($p < 0,001$). Η μεγαλύτερη πτώση καταγράφηκε στην ομάδα M (32%, από 97 σε 66 mmHg) και η μικρότερη στην ομάδα Φ (26%, από 96 σε 71 mmHg). Ακολούθως στατιστικά σημαντική αύξηση της ΜΑΠ ($p = 0,006$) καταγράφηκε μόνο στην ομάδα P (16%, από 70 σε 82 mmHg). Μόνο σε δύο ασθενείς καταγράφηκε ΜΑΠ < 50 mmHg (από ένας στις ομάδες Φ και P)

Ένας ασθενής από κάθε ομάδα διαμαρτυρήθηκε για έντονη ενόχληση από τη λαρυγγική χώρα και άλλος ένας στην ομάδα P και Φ για ήπια.

Συζήτηση,

Οι σύγχρονοι νευρομυϊκοί αποκλειστές μπορούν γρήγορα να δημιουργήσουν καλές συνθήκες διασωλήνωσης, όμως έχουν ανεπιθύμητες δράσεις όπως παρατεταμένη διάρκεια δράσης (πχ σε μυοπάθειες), αναφυλακτικές αντιδράσεις, επιπλοκές εξαιτίας υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού[15]. Επίσης υπάρχουν χειρουργικές επεμβάσεις στις οποίες δεν είναι απαραίτητοι. Επιπλέον, υπάρχει και το πλεονέκτημα, ότι η απουσία χρήσης νευρομυϊκών αποκλειστών περιορίζει την πιθανότητα διεγχειρητικής εγρήγορσης.

Η δυνατότητα λαρυγγοσκόπησης και ενδοτραχειακής διασωλήνωσης χωρίς τη χορήγηση νευρομυϊκού αποκλειστή έχει μελετηθεί και έχει πλέον αποδειχθεί ότι είναι εφικτή[1-13]. Σύμφωνα με μελέτη του 1998, στη Γαλλία το 16% των χειρουργικών επεμβάσεων που απαιτούν διασωλήνωση, πραγματοποιήθηκαν χωρίς

τη χορήγηση νευρομυϊκού αποκλειστή[16]. Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να επιβεβαιωθεί, ότι είναι δυνατή η διασωλήνωση χωρίς νευρομυϊκό αποκλειστή και να διαπιστωθεί αν η χορήγηση μιδαζολάμης, βελτιώνει επιπλέον τις συνθήκες που δημιουργούν η χορήγηση προποφόλης και ρεμιφεντανίλης.

Στην ομάδα P, που χορηγήθηκε νευρομυϊκός αποκλειστής, οι δόσεις της προποφόλης και της ρεμιφεντανίλης ήταν οι συνήθεις συνιστώμενες. Στις άλλες δύο ομάδες, διατηρήθηκε η ίδια δόση προποφόλης, αλλά αυξήθηκε η εφάπαξ δόση της ρεμιφεντανίλης σε $1,5 \mu\text{g} \cdot \text{Kg}^{-1}$ για να εξασφαλιστούν καλύτερες συνθήκες αναλγησίας και καταστολής των αντανακλαστικών χωρίς όμως να δοθούν δόσεις μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες από την βιβλιογραφία[17].

Στην ομάδα M χορηγήθηκε επιπλέον μιδαζολάμη σε δόση $0,015 \text{mg} \cdot \text{Kg}^{-1}$. Στις περισσότερες μελέτες χρησιμοποιείται σε όλους τους ασθενείς μιδαζολάμη $0,03 \text{mg} \cdot \text{Kg}^{-1}$, χωρίς να αναφέρεται χορήγηση άλλης βενζοδιαζεπίνης την προηγούμενη ημέρα ή το πρωί πριν την επέμβαση[10,11,18]. Στην παρούσα μελέτη επιλέχθηκε η από του στόματος χορήγηση 5mg λοραζεπάμης το προηγούμενο βράδυ και η ΕΦ δόση $0,015 \text{mg} \cdot \text{Kg}^{-1}$ μιδαζολάμης προ της επέμβασης για να μειωθεί ακόμα περισσότερο η επίπτωση στο καρδιαγγειακό σύστημα[19,20]. Η επιλογή αποδείχθηκε σωστή, αφού η ομάδα που έλαβε μιδαζολάμη, εμφάνισε τη μεγαλύτερη μείωση στην ΣΑΠ και ΔΑΠ. Για να αποφευχθεί η πιθανότητα να αποκαλυφθεί η δράση της (υπνηλία) χορηγήθηκε ταυτόχρονα με την εφάπαξ δόση της ρεμιφεντανίλης. Η επιλογή πιθανώς να είχε δύο συνέπειες: να μην είχε επιτευχθεί το πλήρες φαρμακολογικό της αποτέλεσμα και να έδρασε συνεργικά με τη ρεμιφεντανίλη στην καταστολή του καρδιαγγειακού. Όσον αφορά την πρώτη συνέπεια φαίνεται ότι υπήρχε τελικά δράση, αφού οι συνθήκες διασωλήνωσης ήταν καλύτερες. Όσον αφορά τη δεύτερη, η ομάδα της μιδαζολάμης είχε τις μεγαλύτερες αιμοδυναμικές επιπτώσεις, που πιθανώς με διαφορετική αλληλουχία χορήγησης να ήταν ηπιότερες.

Η επιλογή του ροκουρονίου έγινε εξαιτίας της ταχείας επίτευξης νευρομυϊκού αποκλεισμού που μπορεί επιτευχθεί, χωρίς να εμφανίζονται

οι ινιδικές συσπάσεις από τη χορήγηση σουκκινυλχολίνης, που θα αναιρούσαν επιπλέον την τυφλή διαδικασία της μελέτης. Ο χρόνος που δόθηκε σύμφωνα με το σχεδιασμό της μελέτης ήταν 120 sec, που είναι γνωστό ότι είναι ικανός χρόνος προκειμένου να δημιουργηθούν ικανοποιητικές συνθήκες διασωλήνωσης με τη δόση των $0,6\text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ ροκουρονίου[21]. Το ότι όλοι οι ασθενείς της ομάδας του ροκουρονίου είχαν ικανοποιητικές συνθήκες διασωλήνωσης, σύμφωνα με τους κανόνες ορθής κλινικής πρακτικής που έχουν οριστεί[14], επιβεβαιώνει την ορθή επιλογή της δόσης που χρησιμοποιήθηκε.

Σε προηγούμενη (μη δημοσιευμένη) μελέτη μας είχαμε ήδη διαπιστώσει ότι η διασωλήνωση είναι δυνατόν να επιτευχθεί με το σχήμα της ομάδας Φ[22]. Στη τεχνική που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη αυτή όμως δεν περιλαμβανόταν χορήγηση μιδαζολάμης αλλά από του στόματος λοραζεπάμη το προηγούμενο βράδυ και το πρωί πριν την επέμβαση. Στόχος μας στην παρούσα μελέτη ήταν να διαπιστώσουμε αν η χορήγηση μιδαζολάμης ΕΦ μπορούσε να βελτιώσει ακόμα περισσότερο τις συνθήκες διασωλήνωσης.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μας αυτό όντως ισχύει. Το σύνολο των ασθενών της ομάδας της μιδαζολάμης διασωληνώθηκε, οι διαφορές με την ομάδα σύγκρισης που έλαβε ροκουρόνιο δεν ήταν στατιστικά σημαντικές και υπήρχαν στατιστικά καλύτερες συνθήκες σε σχέση με την ομάδα που δεν έλαβε ούτε ροκουρόνιο, ούτε μιδαζολάμη. Επίσης δεν καταγράφηκαν διαφορές στη νοσηρότητα μετεγχειρητικά. Με τα αποτελέσματα μας συμφωνεί και μελέτη σε 612 ασθενείς από τη Γαλλία[18]. Η απουσία ενοχλήσεων πιθανόν να οφείλεται στο ότι, επειδή οι ασθενείς αντιδρούν έστω και ελαφρά, επιβάλουν την μεγαλύτερη προσοχή και την ηπιότητα των χειρισμών. Αντίθετα, η χορήγηση νευρομυϊκού αποκλειστή καλύπτει αυτή την αντίδραση, και επομένως είναι ευκολότερη η πρόκληση τραυματισμού. Σε μια μελέτη παρατηρήθηκε αυξημένο βράγχος φωνής μετά από διασωλήνωση χωρίς νευρομυϊκό αποκλειστή, αλλά αφορούσε μελέτη που χορηγήθηκε φεντανύλη, επομένως με εντελώς διαφορετική μεθοδολογία[23].

Στη μελέτη μας επίσης αναζητήσαμε τις αιμοδυναμικές επιπτώσεις από την αλλαγή στη διαδικασία διασωλήνωσης. Φαίνεται σύμφωνα με τα δεδομένα μας, ότι οι αιμοδυναμικές διαταραχές είναι μεν ελαφρά ισχυρότερες μέχρι την επίτευξη της διασωλήνωσης, ειδικά όταν χορηγείται και μιδαζολάμη αλλά δεν ξεπερνούν το 35% των αρχικών τιμών και δεν παρατηρείται κλινικά μεγαλύτερη πτώση της ΜΑΠ σε σχέση με το σύνηθες δοσολογικό σχήμα. Επιπλέον φαίνεται ότι προστατεύεται το καρδιαγγειακό από την ανεπιθύμητη αύξηση της αρτηριακής πίεσης και των σφύξεων, που παρατηρείται στο κλασικό σχήμα διασωλήνωσης. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν και οι υπόλοιπες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί με τις ίδιες φαρμακευτικές ουσίες και παρόμοια δοσολογικά σχήματα[7,10,11]. Πιθανόν η χρήση θειοπεντάλης να έχει ακόμα μικρότερες αιμοδυναμικές επιπτώσεις, απαιτούνται όμως μεγαλύτερες δόσεις ρεμιφεντανίλης, έως και $4\text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ [9]. Παρόλα αυτά, και δεδομένης της μυοκαρδιακής καταστολής και της πτώσης των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων που προκαλούνται από την προποφόλη[24], θα πρέπει να είμαστε επιφυλακτικοί στη χρήση της μεθόδου αυτής και στις δόσεις που χρησιμοποιήθηκαν από εμάς, όσον αφορά τους ηλικιωμένους ή τους ασθενείς με επηρεασμένη την καρδιαγγειακή λειτουργία.

Η σειρά με την οποία χορηγούνται προποφόλη και ρεμιφεντανίλη φαίνεται ότι επηρεάζει την αιμοδυναμική απάντηση, με τη χορήγηση πρώτα της προποφόλης να πλεονεκτεί[10]. Στη δική μας μελέτη προτιμήσαμε να χορηγήσουμε πρώτα τη ρεμιφεντανίλη, προκειμένου να εξασφαλίσουμε ισχυρότερο αποτέλεσμα κατά τη διάρκεια της λαρυγγοσκόπησης και διασωλήνωσης.

Ένα από τα μειονεκτήματα της παρούσης μελέτης είναι ότι λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που συμμετείχαν, η μία ασθενής, που δεν κατέστη δυνατόν να διασωληνωθεί στην ομάδα του φυσιολογικού ορού, δεν αποτελεί στατιστικά σημαντική διαφορά. Επομένως δεν αποκλείεται σε μεγαλύτερο δείγμα να υφίσταται, αν και όπως αναλύθηκε στα αποτελέσματα επρόκειτο για περίπτωση απρόβλεπτου δύσκολου αεραγωγού. Είναι αξιοσημείωτο, ότι το

ποσοστό κλινικά αποδεκτών συνθηκών διασωλήνωσης, που στη μελέτη μας ήταν για την ομάδα Μ 93,3% (28 στους 30 ασθενείς), είναι μεταξύ των ποσοστών που αναφέρονται σε άλλες μελέτες και κυμαίνεται από 80%[7] μέχρι και 98,4%[18].

Ένα άλλο μειονέκτημα της μελέτης, ήταν ότι εκ των προτέρων είχε καθορισμένη αναλογία αρένων-θηλέων ασθενών. Επομένως δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα διαφορετικών αποτελεσμάτων με άλλη δημογραφική σύνθεση του μελετούμενου πληθυσμού.

Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα δεδομένα της παρούσης μελέτης, είναι εφικτή η διασωλήνωση με χορήγηση προποφόλης και ρεμιφεντανίλης χωρίς τη χρήση νευρομυϊκού αποκλειστή. Η επιπλέον χορήγηση μιδαζολάμης σε μικρή δόση 0.015 mg·kg⁻¹ φαίνεται ότι βελτιώνει ακόμα περισσότερο τις συνθήκες. Επομένως η χρήση του νευρομυϊκού αποκλειστή μπορεί να αποφευχθεί σε περιπτώσεις που υπάρχει πρόβλεψη δύσκολου αεραγωγού, αντένδειξη στη χορήγησή του ή όταν δεν είναι απαραίτητος για τη χειρουργική επέμβαση, με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει καταστολή του καρδιαγγειακού συστήματος.

Βιβλιογραφία

1. Stevens JB, Vescovo MV, Harris KC, Walker SC, Hickey R. Tracheal intubation using alfentanil and no muscle relaxant: is the choice of hypnotic important? *Anesth Analg* 1997; 84:1222–6.
2. Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson A. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanil. *Br J Anaesth* 1998; 81:540–3.
3. Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxant. *Anesth Analg* 1998; 86:45–9.
4. Klemola UM, Mennander S, Saarnivaara L. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:465–9.
5. Erhan E, Ugur G, Gunusen I, Alper I, Ozyar B. Propofol - not thiopental or etomidate - with remifentanil provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anesth* 2003; 50:108–15.
6. Jabbour-Khoury SI, Dabbous AS, Rizk LB, Abou Jalad NM, Bartelmaos TE, El-Khatib MF, Baraka AS. A combination of alfentanil-lidocaine-propofol provides better intubating conditions than fentanyl-lidocaine-propofol in the absence of muscle relaxants. *Can J Anaesth* 2003; 50:116–20.
7. Erhan E, Ugur G, Alper I, Günsen I, Ozyar B. Tracheal intubation without muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20:37–43.
8. Strauss JM, Giest J. Total intravenous anesthesia. On the way to standard practice in pediatrics. *Anaesthesist* 2003; 52:763–77.
9. Durmus M, Ender G, Kadir BA, Nurcin G, Erdogan O, Ersoy MO. Remifentanil with thiopental for tracheal intubation without muscle relaxants. *Anesth Analg* 2003; 96:1336–9.
10. Trabold F, Casetta M, Duranteau J, Albaladejo P, Mazoit JX, Samii K, Benhamou D, Sitbon P. Propofol and remifentanil for intubation without muscle relaxant: the effect of the order of injection. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:35–9.
11. Taha S, Siddik-Sayyid S, Alameddine M, Wakim C, Dahabra C, Moussa A, Khatib M, Baraka A. Propofol is superior to thiopental for intubation without muscle relaxants. *Can J Anaesth* 2005; 52:249–53.
12. Gupta A, Kaur R, Malhotra R, Kale S. Comparative evaluation of different doses of propofol preceded by fentanyl on intubating conditions and pressor response during tracheal intubation without muscle relaxants. *Paediatr Anaesth* 2006; 16:399–405.

13. Mencke T, Kleinschmidt S, Fuchs-Buder T. Tracheal intubation with and without muscular relaxation. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23:354-5
14. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, Koscielniak-Nielsen Z, Skovgaard LT, Ostergaard D. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:59-74.
15. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA, Miller RD. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*, 5th edn. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc, 2000: 412-90.
16. Laxenaire MC, Auroy Y, Clergue F, Péquignot F, Jouglu E, Lienhart A. Organization and techniques of anesthesia. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998; 17:1317-23.
17. Mortensen CR, Larsen B, Petersen JA, Rotboll P, Riist J, Thorshauget H, Engbaek J, Troelsen S, Viby-Mogensen J. Remifentanyl vs. alfentanil infusion in non-paralysed patients: a randomized, double-blind study. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21:787-92.
18. Baillard C, Adnet F, Borron SW, Racine SX, Ait Kaci F, Fournier JL, Larmignat P, Cupa M, Samama CM. Tracheal intubation in routine practice with and without muscular relaxation: an observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22:672-7.
19. Nakae Y, Kanaya N, Namiki A. The Direct Effects of Diazepam and Midazolam on Myocardial Depression in Cultured Rat Ventricular Myocytes. *Anesth Analg* 1997; 85:729-33
20. Galletly DC, Williams TB, Robinson BJ. Periodic cardiovascular and ventilatory activity during midazolam sedation. *Br J Anaesth* 1996; 76:503-7
21. Tang J, Joshi GP, White PF. Comparison of rocuronium and mivacurium to succinylcholine during outpatient laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1996; 82:994-8.
22. Γιαννακά Φ, Βαλσαμίδης Δ, Μανιδάκη Μ, Μαλεφάκη Α, Καραθάνος Α. Ενδοτραχειακή διασωλήνωση υποβοηθούμενη από προποφόλη και ρεμιφεντανίλη χωρίς νευρομυϊκό αποκλειστή. *Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας* 2006; 16 (ETII):71
23. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, Fuchs-Buder T. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomised controlled trial. *Anesthesiology* 2003; 98: 1049-56.
24. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ:

Δημήτρης Βαλσαμίδης: Βρυούλων 26, 15121 ΠΕΥΚΗ

Τηλ. +302108067400, +302108067401 (τηλεομοιοτυπία)

e-mail: dimivals@otenet.gr

Λέξεις κλειδιά: Ενδοτραχειακή διασωλήνωση, Προποφόλη, Ρεμιφεντανίλη, Μιδαζολάμη