

# Desfluran v praxi

**Nová metoda použití u dlouhých operačních výkonů.  
ARO FN Na Bulovce, Praha**



MUDr. Alan Konopásek, MUDr. Jan Švehla  
ARO FN Na Bulovce, Budínova 2, 180 81 Praha 8

## Desfluran

První anestetikum, které je možno použít od počátku v low-flow systému.

Netoxické anestetikum pro pacienta i pro personál – nepoužívá se oxid dusný.

Minimální ovlivnění oběhu.

Mimořádně rychlé probuzení.

Díky použité metodě cenově srovnatelný s isofluranem a levnější než sevofluran.

Ideální i pro dlouhé operační výkony jak pro bezpečnost pacienta, tak pro ekonomiku anestezie.

## Desfluran

Maximálně bezpečné a ekonomické použití pro dlouhé operační výkony

## Desfluran

Netoxické anestetikum pro pacienta i pro personál (nejsou žádné doklady o hepatotoxicitě a o nefrotoxicitě)

Desfluran je anestetikum se zatím nejnižší známou rozpustností ve vodě, čímž předčí i oxid dusný. Znamená to, že takováto látka je ve vodném roztoku velmi nestabilní a velmi rychle se z něj uvolňuje. Pro anestetikum je to velmi výhodná vlastnost, pacient se po anestezii velmi rychle probouzí. Naopak, aby byl umožněn rychlý úvod do anestezie, je nutno použít vysokou koncentraci anestetika. Přestože je desfluran netoxickým, nedráždivým anestetikem, má jeho použití ve vysoké koncentraci jedno omezení. Může aktivovat sympatikus a vyvolat tak u senzitivních jedinců až tzv. sympatickou bouři s hypertenzí a tachykardií. Dosaďování desfluranu klasickým způsobem – normal flow nosnými plyny omezovalo použitelnou úvodní koncentraci na 6–7 % (hranice aktivace sympatiku), prodlužovalo délku nutného použití normal flow a výrazně prodražovalo metodu. Úvod je totiž až desetinásobně náročnější na spotřebu anestetika, než vedení anestezie při použití low-flow systému. Přesto je však nutno zdůraznit, že i tento způsob úvodu desfluranem je mnohem rychlejší, než při použití jiných anestetik za stejných podmínek.

## Desfluran

volatilní anestetikum s nejnižší rozpustností ve vodě

- velmi rychle se uvolňuje z krve
- distribuce a eliminace je rychlejší než u jiných volatilních anestetik
- velmi rychlé vyvedení z anestézie

k rychlému úvodu je nutno použít vyšších koncentrací desfluranu s vysokým průtokem nosných plynů

rychlé změny koncentrace desfluranu aktivují sympatikus pacienta (tachykardie, hypertenze)

## Desfluran

zaručuje oběhovou stabilitu, pokud nedojde k prudkému zvyšování dodávané koncentrace

Jak omezit únik nevyužitého anestetika do ovzduší a jak nezpůsobit sympatickou aktivaci zvýšenou koncentrací anestetika? Odpověď je jednoduchá – pacient bude uveden totální intravenózní anestézií a prostupně převeden do anestézie inhalační, avšak již při použití low-flow systému. Zde je nutno zdůraznit, že jiným anestetikem s vyšší rozpustností ve vodě než má desfluran, není možno v použitelném časovém úseku při použití low-flow systému uvést pacienta do anestézie. Metoda je vhodná pro dlouhé operační výkony, protože doba úvodu desfluranem uvedenou metodou je mezi 30–60 minutami (záleží na flow použitého nosného media, v tomto případě kyslíku) a shoduje se přibližně s dobou působnosti jednorázově podaného sufentanilu. Při použití metabolic flow kyslíku (cca 250 ml/min) by doba sycení mohla být mimořádně dlouhá, ale při použití 300 ml/min činí asi 60 min, při 500 ml/min klesá pod 30 min. Doba úvodu dále závisí na hmotnosti pacienta, věku (u dětí je nutno počítat s výrazně kratším časem), metabolismu (při vyšší produkci oxidu uhličitého je nutno k udržení normokapnie zvýšená minutová ventilace a tím dochází i k rychlejšímu přenosu anestetika).

Známky dostatečné hloubky desfluranové anestézie jsou obtížně klinicky zjistitelné. Vzhledem k sympatické aktivaci při zvýšené hladině desfluranu může dojít ke stejnému klinickému obrazu jako při nedostatečné hloubce anestézie, jaký známe při použití i jiných anestetik – tedy tachykardii a hypertenzi. Jediným spolehlivým údajem hloubky anestézie je koncentrace anestetika ve vydechované frakci udávaná analyzáto-rem plynů a pohybuje se kolem 5 %. Známkou dostatečné saturace pacienta desfluranem je rozdíl mezi vdechovanou a vydechovanou frakcí, při dostatečné saturaci anestetikem tento klesá pod 1 %. Je-li naopak rozdíl větší, pak při rychlém snížení vdechované frakce – snížením koncentrace na odpařovači – rychle dochází i k poklesu expirační frakce i při nízkém flow a probuzení pacienta. Při dlouhé anestézii se rozdíl mezi oběma frakcemi snižuje až na hodnoty kolem 0,3 %. Dostatečné saturace desfluranem po dlouhém výkonu lze využít k ekonomickému vyvedení z anestézie na konci operačního výkonu, kdy lze při nízkém flow zastavit přívod anestetika 15–30 min před ukončením výkonu. V tomto případě dochází k velmi pomalému poklesu saturace anestetikem, neboť u plně saturovaného pacienta a minimálním flow nosného media jsou ztráty v systému nepatrné.

Jaká nosná media jsou vhodná k použití desfluranu? Při použití flow kolem 1000 ml/min je možno použít kyslík + vzduch, event. i kyslík + oxid dusný. Při minimal flow pod 500 ml/min stoupá riziko tvorby hypoxické směsi, navíc oxid dusný, který má větší rozpustnost ve vodě než desfluran a malou mohutnost se v tak malém množství prakticky neuplatní, a proto se používá čistý kyslík. Aby se v nosné směsi omezila přítomnost dusíku, je vhodné na začátku provést denitrogenaci čistým kyslíkem při vysokém flow, a to před použitím desfluranu.

## Desfluran

Jak se vyhnout úvodní sympatické stimulaci?

Nejjistější způsobem je velmi pomalé zvyšování koncentrace desfluranu.

Toho lze docílit tak, že desfluran od počátku podáváme režimem low-flow.

## Desfluran

Volatilní anestetikum, které lze od počátku anestézie podávat v low-flow režimu.

## Standardní způsob použití Desfluranu

Doporučený úvod opiáty, propofolem.

Průtok plynů 4–6 l/min, koncentrace 3–6 %.

Vedení anestezie do 5 %. Doporučuje se low-flow systém. N<sub>2</sub>O není zapotřebí použít z výše uvedených důvodů.

Postup je dán pro bezpečný úvod, aby nedošlo k příliš sympatické odezvě. Při daném flow je úvod rychlý, např. při srovnání s isofluranem by bylo po stejnou dobu nutno použít koncentraci o 60–80 % vyšší. Jeho použití je tedy i při vyšším flow ekonomičtější. Přesto samozřejmě dochází k vysoké spotřebě desfluranu právě při úvodu, je minimálně 5× vyšší než při vedení anestezie s low-flow.

## Standardní způsob použití

1. i. v. úvod pro intubaci s použitím opioidů
2. sycení desfluranem 3–6% průtok 4–6 l/min
3. vedení anestezie desfluranem do 5% režim low-flow O<sub>2</sub> (event N<sub>2</sub>O)

## Princip low-flow systému

Při dobré monitoraci –  $O_2$  v okruhu, in + eT anest. plynů a  $CO_2$ , je možné teoreticky systém uzavřít a dodávat pouze plyny, které se spotřebovávají. Spotřeba je dána ztrátami anestetických plynů difuzí (kůže, operační rána, metabolizace). Spotřeba  $O_2$  je dána metabolickou spotřebou (metabolic flow 250 ml) v podstatě bazální (myokard, CNS, GIT, svaly minimálně – ebeny. relaxace).  $CO_2$  je kompletně pohlceno absorberem  $CO_2$ . V praxi je však systém mírně otevřen (minimal flow 250–500 ml/min, low-flow 500–1000 ml/min)

## Jak je možné využít low-flow v praxi při úvodu do anestezie?

Výchozí podmínky:

1. Alveolární koncentrace nepřekročí 6 % desfluranu – vstupní a výstupní koncentrace bude monitorována na analyzátořem anestetických plynů.
2. Průtok plynů bude na úrovni low-flow 300–500 ml.
3. Bude zajištěna dostatečná hloubka anestezie po dobu prodlouženého úvodu inhalačním anestetikem – je možné použít jedině desfluran pro jeho rychlý nástup.

Provedení:

1. Úvod do anestezie Thiopental nebo propofol + sufentanil 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  váhy. Ventilaci provádíme čistým  $O_2$  při flow 6–8 l/min několik minut do denitrogenace – analyzátoř plynů ukazuje  $FIO_2$  v okruhu 90–93 % (zbytek tvoří  $CO_2$ , vodní páry a reziduum dusíku).
2. Snižujeme flow čistého  $O_2$  na 0,5–1 l/min, otevíráme odpařovač desfluranu na 16–18 %. Vzhledem k objemu plynů v systému plíce – dýchací cesty – anestetický přístroj, ventilátor, pohlcovač (cca více než 2 l) dochází k pomalému vzestupu koncentrace anestetika. Vysoká koncentrace malého množství anestetika z odpařovače (protéká jím low-flow) se ihned ředí objemem v okruhu a měřič analyzátoř ukazuje jen pomalý vzestup koncentrace desfluranu a vstupu do dýchacích cest. Ještě pomaleji stoupá eT anestetika. Přitom únik anestetika do ovzduší je zanedbatelný, téměř veškeré anestetikum se využívá k saturaci pacienta.
3. Stoupne-li vnitřní koncentrace na hodnotu 5–6 % (cca po 5–10 min dle zvoleného flow) snižujeme dodávku anestetika odpařovačem. Koncentrace udávaná stupnicí odpařovače nic nevyovídá! Řídíme se jen hodnotou udávanou analyzátořem plynů.
4. Dojde-li ke snížení rozdílu koncentrace in a eT desfluranu pod 1 % je možno ukončit snižování koncentrace odpařovačem, pacient je dostatečně saturován a anestezie je stabilizována.

K plné saturaci desfluranem dochází dle výše low-flow po 20–60 min, kdy se postupně začne uplatňovat pokles účinnosti sufentanilu a TIVA z počátku výkonu postupně přechází do inhalační anestezie desfluranem. U dlouhotrvajících výkonů doplňujeme anestezii malými dávkami sufentanilu k podpoře sympatické blokady a zajištění aspoň minimální analgezie bezprostředně po probuzení.

## Nový způsob desfluranové anestezie

1. i. v. úvod pro intubaci sufentanil 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$
2. denitrogenace kyslíkem 8l/min
3. režim low-flow 0,5–1 l/min desfluran 12–16% (odpařovač)
4. snižování koncentrace desfluranu dle eT desfluranu (do 6 %)
5. (in. des – eT. des) < 1%

režim minimal-flow dále možný

## Ukončení anestezie

1. Asi 15–20 min před ukončením operačního výkonu uzavřeme přívod desfluranu. Hodnoty koncentrace in a eT jsou nyní téměř shodné a velmi pomalu klesají.
2. Při ukončení výkonu (dokončení sutury kůže) zvyšujeme flow na 6–8 l O<sub>2</sub> nebo O<sub>2</sub> + vzduch, koncentrace desfluranu v okruhu prudce klesá a při hodnotách 2,5–3,5 % se pacient probouzí. Do 5 min lze pacienta extubovat a do dalších 5 min je s ním dobrý kontakt. Ihned je však nutno zajistit analgezii.

Použitím uvedeného způsobu anestezie se podařilo využít přednosti desfluranu jako bezpečného a velmi dobře říditelného anestetika s rychlým způsobem probouzení. Zároveň se takto omezí zvýšená sympatická aktivace při úvodu do anestezie desfluranem. Přínosem je navíc ekonomický efekt, neboť použitím low-flow od počátku je cena anestezie zcela srovnatelná s použitím isofluranu. Zanedbatelný není i fakt, že lze eliminovat použití N<sub>2</sub>O s dalším ekonomickým efektem a odstranit expozici zdravotnického personálu tímto bezpochyby zdraví škodlivým agens.

## Srovnání metod

### 1. Standardní

sympatická stimulace pravděpodobná  
spotřeba desfluranu 6× vyšší při úvodu

### 2. Nová

sympatikus neovlivněn  
spotřeba desfluranu jen 2–3× vyšší při úvodu

## Desfluran

### přednosti nového způsobu použití

maximální využití přednosti anestetika  
maximální potlačení nežádoucích účinků  
maximální úspora anestetika

# Suprane

Desfluranum 240 ml v 1 lahvičce. Balení po 6 lahvičkách.

## Indikace

Desfluran je indikován jako inhalační anestetikum pro úvod a vedení anestezie u dospělých pacientů a k vedení anestezie u kojenců a dětí. V pediatrii se k úvodu do anestezie nedoporučuje.

## Premedikace

Premedikaci je třeba volit s ohledem na individuální potřeby pacienta. Dosud provedené klinické studie neprokazují, že by premedikace měla vliv na respirační reakce v úvodu do anestezie při použití Desfluranu.

## Dávkování

Minimální alveolární koncentrace (MAC) Desfluranu závisí na věku a byly pro ni zjištěny hodnoty uvedené v následující tabulce

MAC

Věk	100 % O <sub>2</sub>	60 % N <sub>2</sub> O
0–1 rok	8,95–10,65 %	5,75–7,75 % *
1–12 let	7,20–9,40 %	5,75–7,00 % **
18–30 let	6,35–7,25 %	3,75–4,25 %
30–65 let	5,75–6,25 %	1,75–3,25 %
více než 65 let	n. ú.	n. ú. ***

\* 3–12 měs.

\*\* 1–5 let

\*\*\* nejsou údaje

## Úvod do anestezie

Vdechované koncentrace Desfluranu v rozmezí 4–11 % navodí chirurgické stádium anestezie během 2–4 minut. V některých klinických studiích bylo použito vyšších koncentrací, až do 15 %. Takové koncentrace Desfluranu úměrně snižují koncentraci kyslíku. Vysoké koncentrace Desfluranu mohou vyvolávat nežádoucí reakce v oblasti horních cest dýchacích, proto je nutné připravit k okamžitému použití prostředky k oxygenaci a resuscitaci.

Během úvodu do anestezie se může objevit krátce trvající stádium excitace.

## Použití u dětí

Suprane se nedoporučuje k úvodu do celkového znecitlivění na masku u dětí, vzhledem k častému výskytu laryngospasmů, hypersekrece, zadržování dýchání a kašle.

## Anestezie

Chirurgické stádium anestezie lze udržovat při současném použití oxidu dusného – koncentracemi Desfluranu od 2 % do 6 %. Při současném aplikaci kyslíku nebo kyslíkem obohaceného vzduchu mohou být zapotřebí koncentrace Desfluranu 2,5–8,5 %. Krátkodobě byly sice aplikovány koncentrace Desfluranu až do 18 %, nicméně vždy, když jsou použity jeho vysoké koncentrace ve směsi s oxidem dusným, je důležité zabezpečit, aby podíl kyslíku v inspirační směsi byl minimálně 25 %.

Je-li požadována výraznější relaxace, mohou být aplikovány doplňující dávky svalových relaxancií.

## Dávkování při snížení funkci ledvin nebo jater

U pacientů s chronickým poškozením ledvin nebo jater a při transplantaci ledvin se používají koncentrace Desfluranu 1 až 4%, ve směsi s oxidem dusným/kyslíkem. Vzhledem k minimálnímu metabolismu látky není u osob se snížením renálních a jaterních funkcí zapotřebí dávkování zvláště upravovat.

## Interakce

Desfluran potencuje účinek běžně užívaných svalových relaxancií. U pacientů užívajících opioidy, benzodiazepiny či jiná sedativa je třeba dávky Desfluranu redukovat. Tyto interakce jsou probírány dále. Při aplikaci Desfluranu ve směsi s oxidem dusným se snižuje MAC Desfluranu, jak již bylo uvedeno v dávkovacím schématu. Vzhledem k riziku útlumu dýchání po aplikaci opioidů je třeba při jejich současném použití s Desfluranem postupovat se zvláštní opatrností.

## Svalová relaxancia

Dávky pankuronie, atrakurie, suxametonie a vekuronie, jimiž lze dosáhnout 95% snížení neuromuskulárního převodu (ED<sub>95</sub>) jsou pro různé koncentrace Desfluranu uvedeny v tabulce 1 (S výjimkou vekuronie jsou dávky velmi podobné jako při použití isofluranu. ED<sub>95</sub> vekuronie je o 14 % nižší s Desfluranem než s isofluranem. Současně je zotavení po neuromuskulární blokádě delší s Desfluranem než s isofluranem). V klinických studiích nebyly zaznamenány žádné významné nežádoucí interakce s běžně užívanými svalovými relaxancií.

Tabulka 1 – Dávky svalových relaxancií (mg/kg) působící 95% potlačení nervosvalového převodu

Koncentrace Desfluranu	Pankuronium	Atrakurium	Suxametonium	Vekuronium
0,65 MAC/ 60% N <sub>2</sub> /O <sub>2</sub>	0,026	0,133	* n. ú.	*n. ú.
1,25 MAC/ 60% N <sub>2</sub> /O <sub>2</sub>	0,018	0,119	* n. ú.	*n. ú.
1,25 MAC/O <sub>2</sub>	0,022	0,120	0,360	0,019

\* nejsou údaje

## Opioidy a benzodiazepiny

U pacientů anestezovaných různými koncentracemi Desfluranu, kteří dostávali rovněž stoupající dávky fentanylů, bylo patrné výrazné snížení potřeby anestetika resp. MAC. Aplikace stoupajících nitrožilních dávek midazolamu vedla k mírnému snížení MAC. Výsledky shrnuje tabulka 2. Toto snížení hodnot MAC je obdobné snížení zjištěnému při použití isofluranu. Lze předpokládat, že podobný vliv na hodnoty MAC bude mít i aplikace jiných opioidů a léků se sedativním účinkem.

Tabulka 2 – Desfluran 0,6 – 0,8 MAC/O<sub>2</sub>

	* MAC (%)	snížení MAC v %
bez fentanylů	6,33–6,35	–
fentanyl (3 ug/kg t.htm.)	3,12–3,46	46–51
fentanyl (6 ug/kg t.htm.)	2,25–2,97	53–64
bez midazolamu	5,85–6,86	–
midazolam (25 ug/kg t.htm.)	4,93	15,7
midazolam (50 ug/kg t.htm.)	4,88	16,6

\* zahrnuje hodnoty pro věkové rozmezí 18–65 let

## Farmakodynamické vlastnosti

Desfluran patří do skupiny halogenovaných methylethyléterů, které po inhalační aplikaci navozují reverzibilní, na dávce závislou ztrátu vědomí a vnímání bolesti, potlačení volní motorické aktivity, modifikaci autonomních reflexů a útlum respiračního a kardiovaskulárního systému. K ostatním představitelům této skupiny náleží enfluran a jeho strukturální izomér isofluran, který je halogenován chlorem i fluorem. Desfluran je halogenován výlučně fluorem. Jak lze očekávat na základě jeho struktury, je koeficient krev-plyn u Desfluranu nízký (0,42); je nižší než u jiných silně účinných inhalačních anestetik, jako například u isofluranu (1,4) a dokonce i nižší než u oxidu dusného (0,46). Tyto údaje vysvětlují, proč dochází k rychlému zotavení z desfluranové anestezie. Pokusy na zvířatech prokázaly, že indukce i probuzení z desfluranové anestezie probíhají mnohem rychleji než u isofluranu, při čemž kardiopulsační profil obou látek je velmi blízký. Výsledky klinických studií však nemohou jednoznačně potvrdit tyto údaje, týkající se rychlejšího zotavení po Desfluranu.

Na EEG se nevyskytly žádné známky epileptogenní aktivity nebo jiných nežádoucích účinků, a ani aplikace dalších léků během desfluranové anestezie neměla za následek nějaké neočekávané či toxické EEG odpovědi.

Pokusy na vepřích s vyšlechtěnou predispozicí k maligní hypertermii (MG) potvrdily, že Desfluran může působit jako spouštěč tohoto syndromu.

Farmakologický účinek je úměrný inhalované koncentraci Desfluranu. Hlavní nežádoucí účinky jsou projevem vystupňování farmakologického působení látky.

## Farmakokinetické vlastnosti

### Obecné vlastnosti

Na základě fyzikálně-chemického profilu a farmakokinetických studií na zvířatech, můžeme předpokládat, že Desfluran proniká do těla rychleji než jiná prchavá anestetika, vede k rychlejšímu úvodu do anestezie. Také se rychleji vylučuje z těla, umožňuje tak rychlé procitnutí a flexibilitu v hloubce anestezie. Desfluran je eliminován plicemi a je v těle jen minimálně metabolizován (0,02 %).

Vlastnosti závislé na charakteristice pacientů  
MAC (minimální alveolární koncentrace) Desfluranu klesá s přibývajícím věkem. Při stavech hypovolémie, hypotenze a u pacientů v těžkém celkovém stavu se doporučuje snížení dávky, jak bylo uvedeno v odstavci 4.4 (Zvláštní upozornění a nutná zvláštní opatření při použití).

### Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

V pokusech na vepřích nebylo zjištěno, že by Desfluran senzitivizoval myokard vůči účinku exogenního adrenalinu.

Desfluran ve studiích na vybraných zvířecích modelech působí vazodilatačně v oblasti koronárních arteriál, podobně jako isofluran. Na zvířecích modelech simulujících onemocnění koronárních tepen u chronicky sledovaných psů při vědomí se nezdálo, že by Desfluran vedl k přesunu krve z kolaterál postiženého myokardu do normálně perfundovaných oblastí („koronární steal-efekt“). Podrobný experimentální program, včetně in vivo i in vitro studií, neprokázal žádné známky mutagenních vlastností Desfluranu.

Vázáno na lékařský předpis.

Způsob hrazení z prostředků veřejného zdravotního pojištění: v ústavní péči jsou hrazeny pojišťovnou smluvnímu zdravotnickému zařízení formou lékového paušálu.

Úplné znění schválených textů SPC ze dne 24. 10. 2001 najdete na internetové adrese [www.baxter.cz](http://www.baxter.cz)