

Received: 20.06.2014
 Revised: 25.08.2014
 Accepted: 08.09.2014
 Published online: 12.11.2014

Ocena bezpieczeństwa i skuteczności dexmedetomidyny stosowanej w celu sedacji w zabiegach biopsji stereotaktycznej

Safety and efficiency in use of dexmedetomidine during
 stereotactic biopsy

Izabela Duda¹, Stanisław J. Kwiek², Konstancja Grzybowska¹, Damian Kocur²

STRESZCZENIE

¹Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej
 Terapii Wydziału Lekarskiego w Katowicach
 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
 w Katowicach

²Katedra i Klinika Neurochirurgii
 Wydziału Lekarskiego w Katowicach
 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
 w Katowicach

WSTĘP

Dexmedetomidyna (DEX) jest agonistą receptora adrenergicznego alfa₂. Ma unikalne właściwości sedacyjne bez depresji układu krążenia i oddechowego. Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa użycia DEX w zabiegach biopsji stereotaktycznej.

MATERIAŁ I METODY

Grupę 24 pacjentów zakwalifikowanych do biopsji stereotaktycznej podzielono na grupy: badaną (DEX; n = 12) i kontrolną (KON; n = 12). W grupie badanej podawano wlew DEX 0,5 µg/kg/h, w kontrolnej nie stosowano sedacji. W obu grupach porównano śródoperacyjne zmiany wartości skurczowego ciśnienia krwi (*systolic blood pressure* – SBP) i częstości akcji serca (*heart rate* – HR). Oceniono stopień sedacji w skali OAA/S.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Dr n. med. Izabela Duda
 Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej
 Terapii Wydziału Lekarskiego w Katowicach
 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
 w Katowicach
 ul. Medyków 14
 40-752 Katowice
 tel. +48 32 789 42 01
 e-mail: izaduda@neostrada.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2014, 68, 5, 284–288
 Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
 w Katowicach
 eISSN 1734-025X
 www.annales.sum.edu.pl

WYNIKI

W grupie DEX obserwowano śródoperacyjnie istotnie niższe wartości SBP, bez incydentów hipertensyj. Stopień sedacji pacjentów był wyższy w grupie DEX.

WNIOSKI

Sedacja z użyciem DEX poprawia komfort i bezpieczeństwo pacjentów w czasie biopsji stereotaktycznej

SŁOWA KLUCZOWE

dexmedetomidyna, sedacja, biopsja stereotaktyczna

ABSTRACT

INTRODUCTION

Dexmedetomidine (DEX) is an agonist of the alfa-2 adrenergic receptor. It possesses unique sedative properties without depression of the cardiovascular or respiratory system. The aim of this work was to evaluate the efficiency and safety of using dex in stereotactic biopsy.

MATERIALS AND METHODS

24 patients qualified for stereotactic biopsy were divided into 2 groups: DEX (n = 12) and KON (n = 12). In DEX, 0.5 µg/kg/h dex has been used. In KON there was no sedation used. Intraoperative changes in the systolic blood pressure (SBP) and heart rate (HR) values were compared in both groups. The sedation level was estimated on the OAA/S scale.

RESULTS

In DEX, the intraoperative SBP value was significantly lower than in the KON group. No hypertension incidence in DEX was observed. Dex provided patient comfort.

CONCLUSION

Sedation with the usage of dex increases the comfort and safety of patients during stereotactic biopsy.

KEY WORDS

dexmedetomidine, sedation, stereotactic biopsy

WSTĘP

Biopsja stereotaktyczna jest małoinwazyjnym zabiegiem chirurgicznym, w którym wykorzystuje się trójwymiarowy układ współrzędnych do umiejscowienia docelowych obszarów w mózgu. Głowa pacjenta jest umieszczona w lekkiej ramie przymocowanej do głowy szpilkami. Jest to przeprowadzane poza salą operacyjną. Następnie, po obrazowaniu w pracowni radiologicznej, pacjent jest transportowany do sali operacyjnej. Przed zabiegiem rama stereotaktyczna jest przymocowana do stołu operacyjnego, co ogranicza ruchy głowy i w istotnym stopniu może spowodować pogorszenie drożności oddechowej.

Pacjent jest ułożony w pozycji siedzącej. Zadania anestezjologa polegają na monitorowanym nadzorze anestezjologicznym. U pacjenta przytomnego można szybko rozpoznać i leczyć powikłania. Może dojść do zmian stanu neurologicznego lub obniżenia poziomu przytomności, pogorszenia drożności dróg oddechowych, nudności i wymiotów. U większości osób dorosłych do wykonania otworów trepanopunkcyjnych stosuje się znieczulenie nasiąkowe. Zastosowanie sedacji farmakologicznej, z użyciem np. benzodiazepin lub propofolu, może prowadzić do depresji dróg oddechowych i desaturacji krwi tętniczej oraz upośledzenia świadomości, a w konsekwencji do utraty sta-

bilności pozycji siedzącej. Natomiast niedostatecznie tłumiony ból lub lęk mogą powodować nieprawidłowe reakcje krążeniowe, jak skok ciśnienia tętniczego [1]. Dexmedetomidyna jest selektywnym agonistą receptorów adrenergicznych alfa₂. Wywiera działanie sympatolityczne, hamując uwalnianie noradrenaliny w zakończeniach nerwów współczulnych. Ma unikalne właściwości sedacyjne, bez depresyjnego wpływu na układ oddechowy. Stan sedacji przypomina naturalny sen w fazie NREM. Działanie sedacyjne jest osiągnięte przez zmniejszenie aktywacji miejsca sinawego i jądra podstawnego. Dodatkowo ma właściwości przeciwlękowe, a w wyniku hamowania aktywności układu współczulnego obniża ciśnienie tętnicze krwi i częstość akcji serca. Właściwości te wskazują na możliwość zastosowania DEX w zabiegach neurochirurgii funkcjonalnej [2,3,4,5,6].

Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności DEX zastosowanej w celu sedacji u chorych w czasie zabiegu biopsji stereotaktycznej.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono u chorych zakwalifikowanych do diagnostycznej biopsji stereotaktycznej. Pacjentów podzielono na dwie grupy: badaną (DEX) i kontrolną (KON). Chorym w grupie badanej bezpo-

średnio po przewiezieniu na salę operacyjną włączano wlew DEX (Dexdor, Orion) w dawce 0,5 µg/kg/h. W grupie KON sedacji nie stosowano. Do danej grupy kwalifikowano pacjentów naprzemiennie. U wszystkich chorych prowadzono standardowe monitorowanie anestezjologiczne obejmujące elektrokardiogram, nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego krwi oraz pulsoksymetrię. Wartości monitorowanych parametrów odnotowywano z częstotliwością co 5 minut. Do obliczeń różnic wartości SBP i częstości akcji serca przyjęto średnią z trzech kolejnych pomiarów między 10 i 20 minutą zabiegu. Przez węży tlenowe podawano tlenoterapię uzupełniającą, a przez kaniulę obwodową wlew krystaloidów. W przypadku wzrostu wartości ciśnienia skurczowego krwi powyżej 160 mmHg stosowano jednorazową dawkę 12,5 mg i.v. urapidilu (Ebrantil, Takeda). W czasie całego zabiegu prowadzono obserwację wzrokową zachowania się pacjenta i nawiązywano kontakt słowny. Notowano poziom sedacji zgodnie ze skalą OAA/S (Observer's assessment of alertness/sedation; tab. I) [7].

Tabela I. Skala OAA/S
Table I. Scale OAA/S

Punkty	Reaktywność (odpowiada na swoje imię)	Mowa
5	żywo przy wypowiedaniu normalnym tonem	normalna
4	ospale przy wypowiedaniu normalnym tonem	umiarkowanie spowolniona
3	jedynie przy wypowiedaniu głośno lub wielokrotnie	niewyraźna lub bardzo spowolniona
2	jedynie przy umiarkowanym bodźcu (potrząsanie)	zrozumiałe pojedyncze słowa
1	nie odpowiada przy umiarkowanym bodźcu	

Wartości parametrów liczbowych między grupami były porównane testem t-Studenta. We wszystkich obliczeniach przyjęto, że znamienność statystyczna występuje przy wartości $p < 0,05$.

WYNIKI

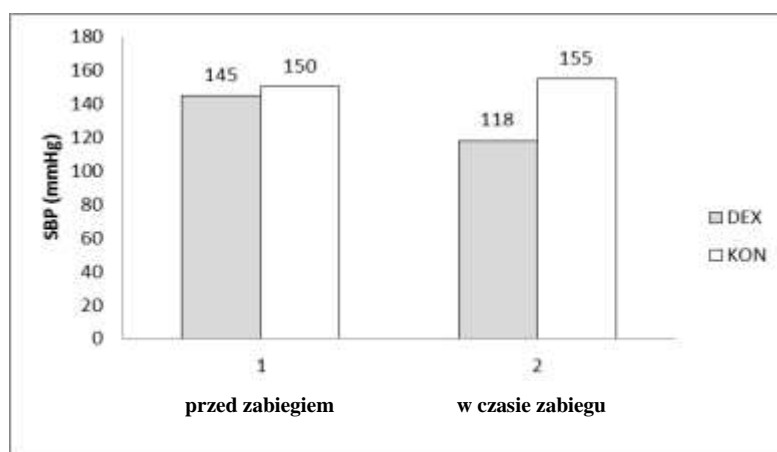
Do badania przeprowadzonego w okresie 6 miesięcy włączono 24 chorych, podzielonych na dwie 12-osobowe grupy. Nie zanotowano różnic między grupami w zakresie wieku, płci, czasu trwania procedury i wyjściowej wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi (tab. II).

W grupie DEX obserwowano w czasie zabiegu znamienne statystycznie obniżenie wartości ciśnienia tętniczego w porównaniu z wartością wyjściową ($p < 0,001$). W grupie KON śródoperacyjna wartość ciśnienia była podobna do wartości wyjściowej ($p = 0,51$; ryc. 1).

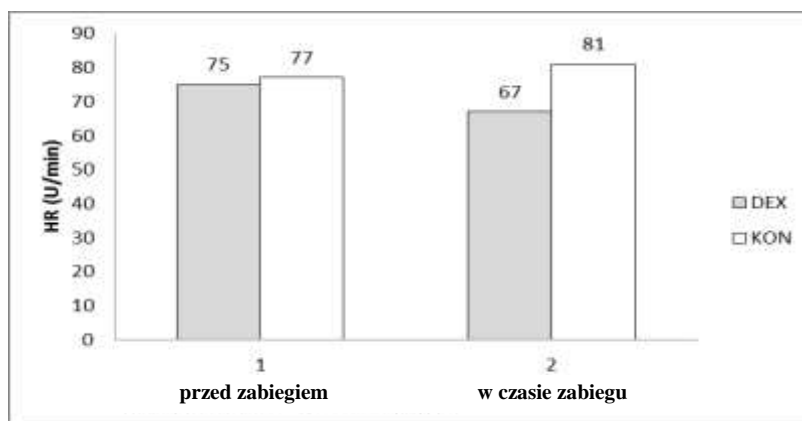
Tabela II. Charakterystyka badanych chorych (średnia ± SD)
Table II. Demographic characteristics of patients (average ± SD)

Charakterystyka badanych	DEX	KON	p
Liczba	12	12	NS
Wiek (lata)	53 ± 10	54 ± 12	NS
Płeć (M/K)	9/3	8/4	NS
Czas pobytu na SO (min)	47 ± 12	42 ± 14	NS
Czas trwania operacji (min)	25 ± 8	24 ± 8	NS
SBP po przyjęciu na SO (mmHg)	145 ± 11	150 ± 15	NS
HR po przyjęciu na SO (U/min)	75 ± 13	81 ± 15	NS

SO – sala operacyjna



Ryc. 1. Porównanie wartości SBP pomiędzy grupami DEX i KON przed i w czasie zabiegu.
Fig. 1. Comparison of SBP values in DEX and KON groups before and during operation.



Ryc. 2. Porównanie częstości akcji serca (HR) pomiędzy grupami DEX i KON przed i w czasie zabiegu.

Fig. 2. Comparison of heart rates in DEX and KON groups before and during the operation.

W dwóch przypadkach w grupie KON podano urapidil z powodu wysokich wartości SBP. W grupie DEX nie notowano incydentów wzrostu SBP. Natomiast w trzech przypadkach wartość SBP obniżyła się do 100 mmHg. U tych chorych zredukowano wlew DEX do 0,3 µg/kg/h.

W grupie DEX częstość akcji serca obniżyła się w czasie zabiegu w porównaniu z wartościami wyjściowymi ($p = 0,04$; ryc. 2).

W żadnym przypadku nie obserwowano depresji dróg oddechowych; wszyscy pacjenci w stopniu dobrym współpracowali z neurochirurgiem.

W skali OAA/S w grupie KON wszystkich pacjentów oceniono w stopniu 5, natomiast w grupie DEX czterech chorych oceniono w stopniu 5, siedmiu w stopniu 4 oraz jednego w stopniu 3. W jednym przypadku pacjent skarżył się na ból kaniulowanej kończyny oraz znaczny niepokój. Po zatrzymaniu wlewu DEX objawy ustąpiły.

DYSKUSJA

Badanie prezentuje nasze doświadczenia zastosowania DEX w biopsji stereotaktycznej. W naszym ośrodku nie stosowano sedacji pacjentów do tego typu zabiegów. Powodem jest możliwość utraty kooperacji neurochirurga z pacjentem po podaniu farmakologicznej sedacji. Drugim istotnym czynnikiem jest bezpieczeństwo depresji oddechowej i destabilizacji hemodynamicznej u chorego ułożonego w pozycję siedzącą. Użycie DEX prowadziło do poprawy komfortu pacjenta i większej satysfakcji z przeprowadzonego zabiegu.

Drugim istotnym wynikiem badania jest obserwowana stabilizacja hemodynamiczna u pacjentów otrzymujących DEX. Tendencja do wysokich wartości ciśnienia tętniczego krwi ze śródoperacyjnymi epizodami gwał-

townego wzrostu były obserwowane tylko w grupie bez sedacji.

Idealny środek sedatywny w procedurach neurochirurgii funkcjonalnej powinien zapewniać komfort pacjenta oraz stabilizację hemodynamiczną i oddechową. Dodatkowo pacjent powinien być świadomy i współpracujący. Powszechnie stosowane środki sedatywne, jak propofol i midazolam, upośledzają poziom świadomości, powodują depresję oddechową. Może to być szczególnie niebezpieczne u chorych ze sztywno przymocowaną ramą stereotaktyczną, uniemożliwiającą zmiany położenia głowy. Opioidy mogą powodować nawet bardziej wyraźną depresję oddechową niż benzodiazepiny.

Profil farmakologiczny działania DEX może sugerować, że jest ona idealnym środkiem sedatywnym w neurochirurgii funkcjonalnej ze względu na zapewnienie sedacji, stabilizację hemodynamiczną i brak depresji oddechowej [8].

Po raz pierwszy zastosowanie DEX w neurochirurgii funkcjonalnej opisali Bekker i wsp. w 2001 r. [9].

Rozet i wsp. zastosowali DEX w czasie implantacji stymulatora mózgowego u 11 pacjentów [10]. W czasie trwania procedury zanotowano istotny spadek ciśnienia tętniczego, w połowie przypadków konieczne jednak było podanie środków antyhipertensyjnych. W naszym badaniu nie obserwowaliśmy epizodów wzrostu ciśnienia tętniczego

Zabieg biopsji stereotaktycznej jest znacznie krótszy niż zabieg implantacji stymulatora.

Ard i wsp. stosowali DEX w zabiegu *awake craniotomy* u 17 pacjentów. Wszyscy pacjenci dobrze tolerowali zabieg i nie stwierdzono istotnych komplikacji [11].

Incydenty wysokiego ciśnienia tętniczego są poważnym czynnikiem ryzyka z powodu niebezpieczeństwa krwawienia wewnątrzczaszkowego. Stabilizacja hemodynamiczna po użyciu DEX jest wyraźną zaletą użycia tego środka. Opisywano jednak groźną brady-

kardię, prowadzącą do zatrzymania krążenia, z równoczesnym wzrostem ciśnienia tętniczego. Dotyczyło to pacjenta poddanego operacji thymectomii z wywiadem obciążonym miastenią, DEX podawano w dawce 0,2 µg/kg/h jako uzupełnienie znieczulenia ogólnego wziewnego [12]. Ramsay i wsp. stosowali DEX w dawkach 10 µg/kg/h, uzyskując stan głębokiej sedacji bez epizodów hipotensji i bradykardii [13]. Okres okołoperacyjny charakteryzuje się wzrostem aktywności wegetatywnej, która objawia się hipertensją i tachykardią indukowanymi przez stres. Stabilizacja hemodynamiczna po podaniu agonistów receptorów adrenergicznych alfa₂ prowadzi do redukcji okołoperacyjnych epizodów niedokrwienia mięśnia

sercowego. Działanie to zostało potwierdzone w przypadku klonidyny [14,15,16]. Dalsze badania są konieczne w celu określenia właściwości DEX w redukcji incydentów niedokrwienia mięśnia sercowego podobnie jak klonidyna.

WNIOSEK

Użycie dexmedetomidyny poprawia komfort i bezpieczeństwo pacjenta w czasie zabiegów biopsji stereotaktycznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Fabregas N., Craen R.A. Endoscopic and stereotactic neurosurgery. *Curr. Opin. Anesthesiol.* 2004; 17: 377–382.
2. Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* 2012; 307: 1151–6110.
3. Coursin D.B., Coursin D.B., Maccioli G.A. Dexmedetomidine. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2001; 7: 221–226.
4. Bekker A., Kaufman B., Samir H., Doyle W. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth. Analg.* 2001; 92: 1251–1253.
5. Sturaitis M.K., Braverman B., Tuman K.J. Effect of dexmedetomidine on somatosensory evoked potentials in patients during craniotomy. *Anesthesiology* 2003; 99(3A): A291.
6. Bekker A., Sturaitis M. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery* 2005; 57: 1–10.
7. Willand M., Rudner R., Olejarczyk E. i wsp. Próba wykorzystania analizy sygnałów EEG metodą wymiaru fraktalnego do określania stopnia zniesienia świadomości podczas indukcji znieczulenia ogólnego. *Anestezjol. Intens. Ter.* 2008; 4: 217–222.
8. Rozet I. Anesthesia for functional neurosurgery: the role of dexmedetomidine. *Cur. Opin. Anesthesiol.* 2008; 21: 537–543.
9. Bekker A.Y., Kaufman B., Samir H., Doyle W. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth. Analg.* 2001; 92: 1251–1253.
10. Rozet I., Muangman S., Vavilala M.S. et al. Clinical experience with dexmedetomidine for implantation of deep brain stimulators in Parkinson's disease. *Anesth. Analg.* 2006; 5: 1224–1228.
11. Ard J.L., Bekker A.Y., Doyle W.K. Dexmedetomidine in awake craniotomy: a technical note. *Surg. Neurol.* 2005; 63: 114–116.
12. Intresoli-Weng E., Manecke G.R., Thistlethwaite P. Dexmedetomidine and cardiac arrest. *Anesthesiology* 2004; 100: 738–739.
13. Ramsay M.A., Luterman D.L. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology* 2004; 101: 787–790.
14. Kambayashi T., Maze M. Clinical use of alpha2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93: 1345–1349.
15. Wallace A.W., Galindez D., Salahieh A. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004; 101: 284–293.
16. Dziubdziela W., Jałowiecki P. Receptory alfa-2-adrenergiczne i ich agoniści w praktyce anestezyjologicznej. *Anestezjol. Intens. Ter.* 2002; 2: 135–140.