



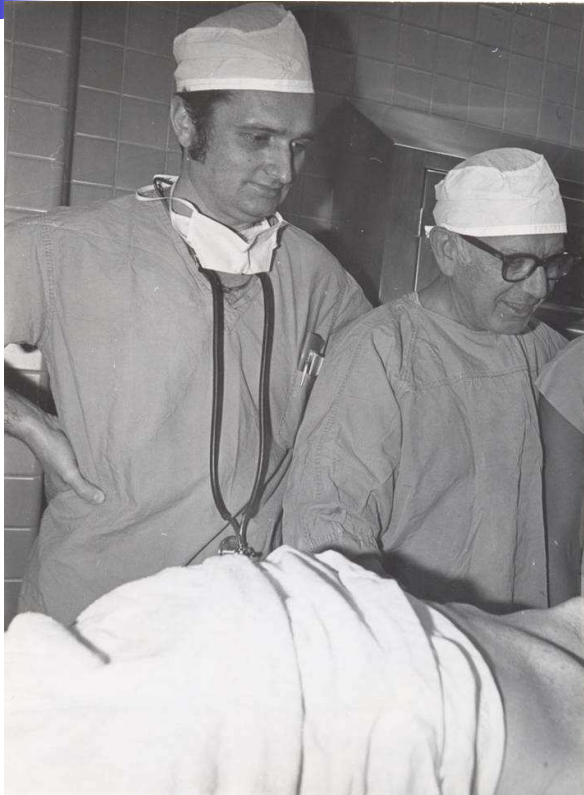
Esmolol az aneszteziológiai gyakorlatban



Dr Méray Judit

*Szegedi Tudományegyetem, Aneszteziológiai és
Intenzív Terápiás Intézet*

Álláspont a hatvanas, hetvenes években:



Prof.dr. Boros Mihály és
prof. FF Földes (1975)

- A béta receptor blokkolókat műtét előtt időben ki kell hagyni!
- Veszélyek:
 - Fix perctf. mellett (pl. a.o. sten) a bradycardia veszélyes CO csökkenést eredményezhet
 - Akut, jelentős vérvesztés esetén elmarad a kompenzáció tachycardiával
 - Fentanyllal együtt alkalmazva veszélyes bradycardia alakulhat ki

?

Az anesztézia vezetés és a posztoperatív időszak legfontosabb szempontjai

- **Oxigén-igény fokozódás kivédése**
 - Perioperatív β -receptor blokkoló th.
 - Vérnyomás szoros kontrollja, kiugrás elkerülése
 - Gondos fájdalomcsillapítás, normotermia
- **Oxigén-ellátás optimalizálása**
 - Hipotenzio kerülése, folyadékpótlás, inotrópia
 - Légútbiztosítás, lélegeztetés, oxigén-szállító kapacitás biztosítása (transzfúzió?)
- **Gondosan tervezett monitorozás**
 - Vérnyomás (indirekt, direkt), EKG – ST szakasz monitorozás, CVP, SG, TEE, PICCO, stb
 - Hőmérséklet, vérgázok, laboratóriumi követés (CK/CK-MB, troponin!)
- **Hemodinamika ismerete és alkalmazása**

Oxigén kínálat (DO_2) ↓:

- CO ↓ (szívhiba, aritmia, PEEP, anesth. okozta myocard. depresszió)
- SaO_2 ↓ (légzési zavar, leszívás, lélegeztetési hiba)
- Hgb ↓ (anaemia, vérzés)

Oxigén felhasználás (VO_2) ↑:

- hyperthermia, remegés, görcsök, hyperventilláció, láz, mozgás, tachycardia, fájdalom

Oxigén kínálat (DO_2) ↑:

- CO ↑ (inotrop szerek)
- SaO_2 ↑ (lélegeztetés, FiO_2 ↑)
- Hgb ↑ (transfúzió)

Oxigén felhasználás (VO_2) ↓:

- hypothermia, relaxáció, anesthesia, β -blokk



A myocardium ischaemia kialakulási mechanizmusának mind jobb megismerése:

Veszélyeztetett betegekben az O₂ igény csökkentése a cél!

- β receptor blokkolók preventív preoperatív alkalmazása a veszélyeztetett betegekben **kívánatos**. *De kik azok?*

Kanitz DD, Ebert TJ, Kampine JP: Intraoperative use of bolus doses of **esmolol** to treat tachycardia. 1990; *J Clin Anesth* 2:238-42

Mangano DT et al: Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter study of perioperative Ischemia Research Group. 1996; N Engl J Med 335:1713-1720

Wallace A, Layug B et al: Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischaemia. McSPI Research Group. 1998; Anesthesiology 88:7-17

Goldman L: Assessing and reducing cardiac risks of noncardiac surgery 2001; *Am J Med* 110:320-323

Mangano et al. 1996

A kórházi cardiális események számában nem, de a 6 hónaptól két évig terjedő posztop. időszakban igen: hatalmas javulást észleltek – ez felkeltette az érdeklődést a perioperatív béta blokád előnyei iránt

	All cardiac events			Cardiac death			All cause death		
	atenolol	placebo	NNT	atenolol	placebo	NNT	atenolol	placebo	NNT
6m	0	12	8	0	7	14	1	10	11
12m	7	22	7				3	14	9
24m	16	32	6	4	12	13	9	21	8

Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress
 Echocardiography Study Group **DECREASE** Erasmus MC Rotterdam
 Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, Koopman-van Gemert AW, van Poorten
 F, Bax JJ, Thomson IR, Poldermans D

Bisoprolol érseb. betegeknek – card. mortalitás ↓ 89%, MI 3.4 vs.34%!

De: Minden betegnek?

- 
- β receptor blokkolók preventív preoperatív alkalmazása veszélyekkel járhat, megfontolandó

Wolman RL, Fiedler MA: Esmolol and β -adrenergic blockade. 1991; AANA J 59:541

- Az átlag beteg rutin kezelését nem támogatja evidencia

Auerbach AD, Goldman L: β -blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery. 2002 JAMA 287:1435-44

Bangalore S et al: Perioperative beta blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. 2008; Lancet 372:1962-76

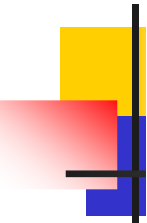
- Különböző betegcsoportok eltérően reagálnak a béta adrenoceptor blokkolókra

Domanski MJ et al: A comparative analysis of the results from 4 trials of beta-blocker therapy for heart failure. BEST, CIBIS-II, MERIT HF, COPERNICUS. 2003; J Card Fail 9:354-63

- Nem minden betegcsoport profitál!

Biccard BM, Sear JW, Foex P: Acute perioperative beta blockade in intermediate-risk patients. 2006; Anaesthesia 61:924-31

(*NNT közepes kockázatú beteg- ált. seb.-ben 833, érseb.-ben 68!*)



Peri Operative Beta-Blockade (POBLE) – *103 alacsony kockázatú beteg infrarenális érműtétjénél a metoprolol alkalmazása nem eredményezett javulást a MI, stroke v. a mortalitás tekintetében.*

Lindenauer PK, Fitzgerald J. et al: The potential preventability of postoperative myocardial infarction: underuse of perioperative beta-adrenergic blockade. 2004; Arch Int Med 164:762-766

Lindenauer PK et al: Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. 2005; N Engl J Med 353:949-61

Csak magas kockázatú betegcsoportokban bizonyított a hatékonyság, alacsony kockázat mellett, minden betegnek adva több a szövődmény, mint az előny.

Angeli F et al: β -blockers reduce mortality in patients undergoing high-risk non-cardiac surgery. 2010; Am J Cardiovasc Drugs 10:247-59

Nagy kockázatú betegcsoportban (nagyérsebészet!) β -receptor blokkoló terápiával csökkenthető a mortalitás

ACC/AHA practice guidelines for perioperative cardiac evaluation and management 2009.

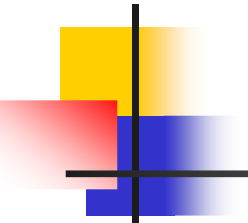
ESC (ESA) Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery 2009

Recommendations	Class	Level
<u>Recommended</u> in pts who have known IHD or myocard. ischemia according to preop. stress testing	I	B
<u>Recommended</u> in pts scheduled for high risk surgery	I	B
Continuation of β -blockers is <u>recommended</u> in pts previously treated with β -blocker because of IHD, arrhythmias or hypertension	I	C
β -blockers should be <u>considered</u> in pts scheduled for intermediate-risk surgery	IIa	B
Continuation in pts previously treated with β -blocker because of chr. heart failure with systolic dysfunction should be <u>considered</u>	IIa	C
β -blockers should be <u>considered</u> in pts scheduled for low risk surgery with risk factor(s)	IIb	B
Perioperative high-dose β -blockers without titration are NOT recommended	III	A
β -blockers are NOT recommended in pts scheduled for low-risk surgery without risk factors	III	B
<i>Treatment should be initiated optimally between 30 days and min. 1 week before surgery. Target HR 60-70/min, syst BP over 100 mmHg</i>		

Esmolol farmakokinetikai tulajdonságai

Wiest D: Esmolol. A review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics.1995; Clin Pharmacokinet 28:190-202

- Gyors hatásbeállítás (2 percen belül)
- Gyors hatás-megszűnés tartós adagolás után is („recovery” 18-30 perc)
- Rövid eliminációs félidő: átlag 9 perc (4-16 perc)
 - α -disztribúciós félidő ~2 perc Context sensitív T/2:?
- TBC (total body clearance): 285 ml/min/kg
- Rövid hatástartam
- 20-30 perccel a bolus beadása után már mérhetetlenül alacsony a vérkoncentráció
- Májtól független elimináció (vvt. esterase)
- Metabolitja 1500x gyengébb aktivitású, vesén át ürül



Esmolol előnyös tulajdonságai az anesztéziában I.

- Jól titrálható klinikai végpont (pulzusszám) szerint, alkalmas akut helyzetek megoldására

Barbier GH, Shettigar UR, Appunn DO: Clinical rationale for the use of an ultrashort acting beta-blocker:esmolol. 1995; Int J Clin Pharmacol Ther 33:212-18

-titrált adás, szoros HR kontroll mellett biztonságos!

Bakker EJ et al.: A randomised study of perioperative esmolol infusion for hemodynamic stability during major vascular surgery; rationale and design of DECREASE-XIII. 2011; Eur J Vasc Endovasc Surg 42:317-23

*206 érsebészeti betegben béta blokkoló bázisth. mellett alkalmazott esmolol – titrált adás, szoros **HR kontroll** mellett előnyös*

Esmolol előnyös tulajdonságai az anesztéziában II.

- Csökkenti az intubálásra adott presszor választ (RSI során is)

Miller DR et al: Bolus administration of esmolol for controlling the hemodynamic response to tracheal intubation: The Canadian multicentre trial. 1991; Can J Anaesth 38:849-58

Oda Y et al: The short acting β_1 adrenoceptor antagonists esmolol and landiolol **suppress the BIS** response to tracheal intubation during sevoflurane anesthesia. 2005; A&A 100.733-37

Moon YE, Lee SH, Lee J: The optimal dose of esmolol and nicardipine for maintaining cardiovascular stability during **rapid-sequence induction**; 2011 J Clin Anesth Epub ahead of print

- Kivédi az intraocularis nyomás emelkedését

Kovac AL et al.: Effect of esmolol on hemodynamics and intraocular pressure to succinylcholine and intubation following low-dose alfentanil premedication. 1992; J Clin Anesth 4:315.20



Esmolol előnyös tulajdonságai az anesztéziában III.

- Intraoperatív tachycardia mérséklésére ideális

Shen SL, Zhao YC: A comparative study on the efficacy of IV esmolol and diltiazem for controlling rapid ventricular rate of patients with AF during anesthesia period. 2010 - *gyors hatásbeállítás, jó kormányozhatóság!*

- **Csökkenti az anesztetikum igényt**

Johansen JW, Flaishon R, Sebel PS: Esmolol reduces anesthetic requirement for skin incision during propofol/nitrous oxide/morphine anesthesia. 1997 *Anesthesiology* 86:364-71

- Lokális fájdalomcsillapító hatással is rendelkezik

Yavasaglu B, Kaya FN, Ozcan B: Esmolol pretreatment reduces the frequency and severity of pain on injection of rocuronium. 2007; *Clin Anesth* 19:413-7

- Enyhe kontrollált intraoperatív hypotensio egyik eszköze lehet

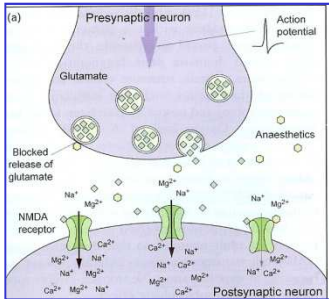
Drozdowski A et al: Reduction of intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery



Kontraindikáció

1. Egyidejű adrenalin v. phenylephrin alkalmazás
2. SBP < 100
3. HR < 55
4. CHF + orthopnea, tüdőödéma
5. 2-3. fokú AV blokk
6. súlyos, aktiv bronchospasmus

Esmolol előnyös tulajdonságai az anesztéziában IV.



- **Antinociceptív és neuroprotektív hatású, fokális ischaemia esetén csökkentheti az agyi sérülés mértékét**

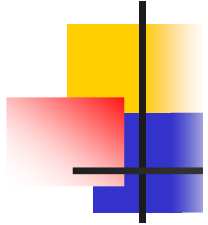
Masaki E: Antinociceptive effects of landiolol and esmolol. 2006; Masui 55:849-55

Yasui Y, Masaki E, Kato F: Esmolol modulates inhibitory neurotransmission in the substantia gelatinosa of the spinal trigeminal nucleus of the rat. 2011; BMC Anesthesiol 11:15-20

Goyagi T, Nishikawa T, Tobe Y: Neuroprotective effects and suppression of ischaemia-induced glutamate elevation by β 1-adrenoceptor antagonists administered before transient focal ischaemia in rats. 2011; J Neurosurg Anesthesiol 23:131-37

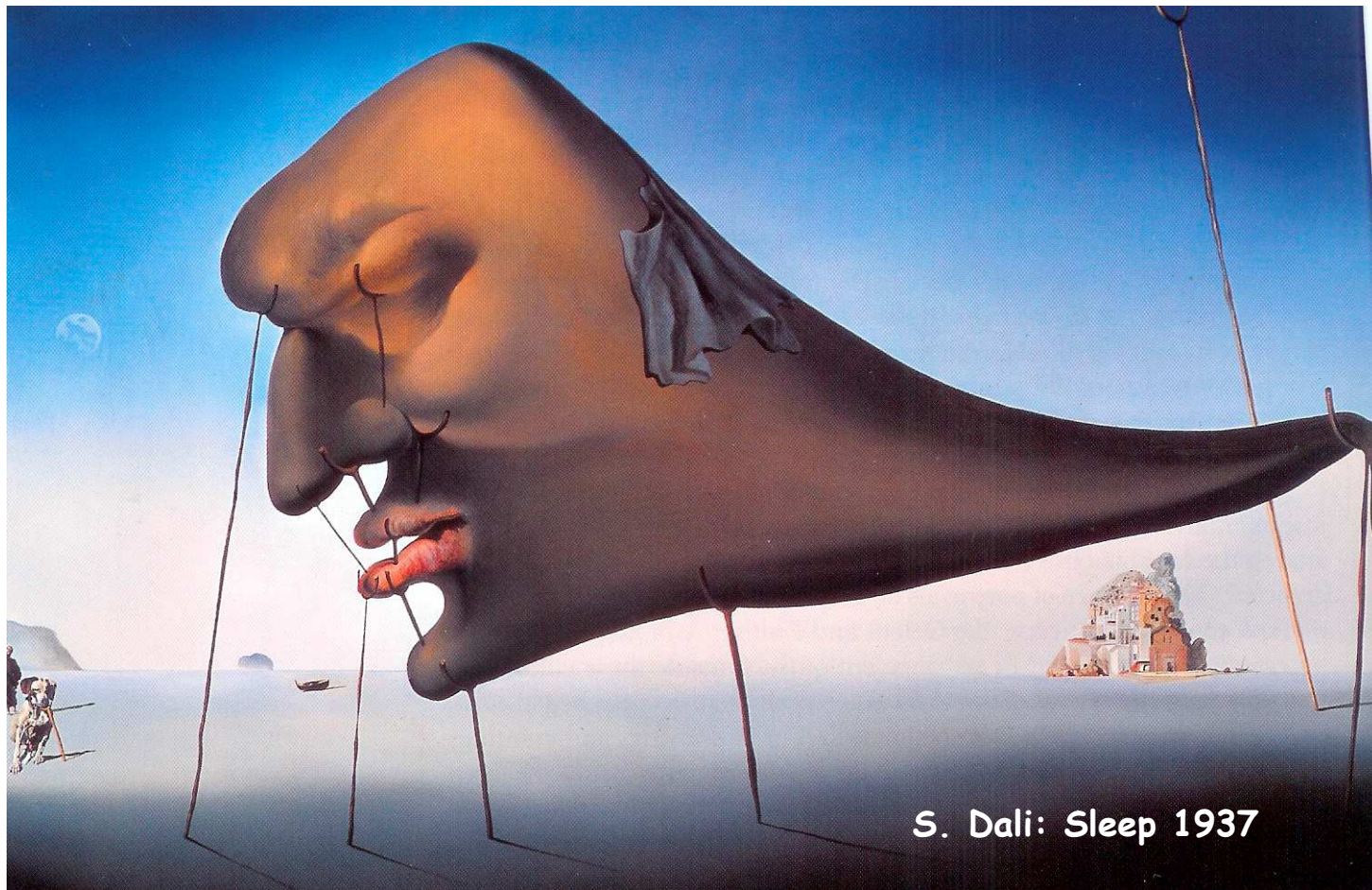
- Intrathecalis adagolása kísérleti stádiumban van.

Esmolol aneszteziológiai alkalmazása



- Béta adrenoreceptor antagonistát nem szedő, magas CV kockázati csoportba tartozó betegek akut műtete során
 - Intubálás okozta presszor reakció mérséklésére (Cave: pl. propofol + esmololegyüttes adása!)
 - a pulzusszám szoros kontrolljára
- Béta receptor blokkolóra beállított, magas kockázati csoportba tartozó betegekben kiegészítő szerként
 - a pulzusszám szoros kontrollja céljából
- Intraoperatív jelentkező tachycardia, tachyarritmia akut kezelésére (oki th. – pl. hypovolemia – rendezése után)
- Ischaemiás, reperfüziós károsodás mérséklésére –
kontraindikáció hiányában
- Mérsékelt intraoperatív kontrollált hypotensio eléréséhez – kiegészítő gyógyszerként

Köszönöm a figyelmet!



S. Dalí: Sleep 1937