



Intubazione Tracheale senza Miorilassanti

Si ringrazia il [Dott. Cosimo Sibilla](#) per la cortese collaborazione alla stesura di questa review

Vol. 5, N. 3, Dicembre 2007

L'argomento è vasto e tratta sia il paziente pediatrico che adulto, abbiamo voluto pubblicarlo vista l'importanza clinica e pratica (Dario Galante, MD, Scientific Manager)

Ho sempre ritenuto l'intubazione senza miorilassanti una tecnica priva di motivazioni cliniche e pertanto non utile. Di opinione opposta sono alcuni colleghi che praticano essenzialmente anestesia in ORL con i quali ho ripetutamente discusso dell'argomento. Ricordando queste discussioni ho scelto quest'articolo nella speranza di trovare in esso ragioni per me più convincenti. Buona lettura.

Introduzione

Prima del 20° secolo l'intubazione della trachea è stata descritta per condizioni come tumori periorali e ostruzioni laringee, ed è stata eseguita con modalità grossolane, usando le dita o un laringoscopio improvvisato e senza l'uso di alcun farmaco. *L'insufflazione della trachea per l'anestesia con etere è stata introdotta nel 1909 negli USA e nel 1912 nel Regno Unito.* Rowbotham perfezionò la tecnica e descrisse una serie di casi nel 1913. I primi tubi tracheali erano di grosso calibro e erano introdotti in trachea con un forcipe. I miorilassanti per aiutare l'intubazione sono stati inseriti nella pratica clinica nel 1942 negli USA e in pochi anni hanno guadagnato popolarità nel mondo.

Prima d'allora l'intubazione tracheale di norma era eseguita in anestesia inalatoria profonda con etere. *L'uso di questa tecnica per facilitare l'intubazione tracheale con l'alotano e in seguito con il sevoflurano non è unanimemente accettata, soprattutto nella pratica pediatrica. Con la disponibilità d'oppioidi a più breve durata d'azione, l'intubazione tracheale è facilitata associando questi farmaci con il propofol.* La tecnica ha guadagnato una nicchia di popolarità nell'armamentario dell'anestesista nei casi in cui non è desiderabile l'uso dei miorilassanti. *Può essere usata quando vi è controindicazione all'uso dei miorilassanti o quando è necessaria l'intubazione tracheale ma non una miorioluzione prolungata come negli interventi ORL o ginecologici brevi.* La tecnica di scelta è quella dell'anestesia endovenosa totale senza l'uso di un miorilassante. *Si evitano i possibili effetti secondari gravi o indesiderati della succinilcolina come anche quelli meno comuni dei miorilassanti non depolarizzanti, come l'anafilassi.*

Questa review analizza molti studi che descrivono i dettagli tecnici dell'intubazione tracheale senza l'uso di miorilassanti.

Anestetici per inalazione

Alotano ed enflurano

Sebbene l'intubazione tracheale in anestesia profonda con alotano fosse una tecnica ben standardizzata nei bambini, Yakaitis con collaboratori è stato il primo a misurare la concentrazione di fine espirazione ottimale per l'intubazione. *Il concetto di MAC EI (EI= intubazione endotracheale) è stato descritto come minima concentrazione di alotano necessaria per prevenire nel 50% dei pazienti tutti i movimenti durante e immediatamente dopo l'intubazione tracheale.* Ha studiato 37 bambini, d'età compresa tra 2 e 6 anni ed ha trovato che il valore di MAC EI era di 1.4% e per estrapolazione il valore di MAC EI nel 95% dei pazienti era 1.9%. Lo studio è stato svolto in altitudine e dopo una adeguata correzione della pressione barometrica, la MAC EI ricalcolata dell'alotano era di 1.3%.

Lo stesso gruppo ha poi applicato queste tecniche di studio all'enflurano in un gruppo di pazienti d'età simile ed ha trovato che il valore corretto di MAC EI era di 2.9%. *Sia per alotano che per l'enflurano, la MAC EI sembra essere di circa il 30% maggiore del valore di MAC.* Tuttavia, è noto che *l'enflurano provoca eccitazione del sistema nervoso centrale ad una concentrazione alveolare del 2.5%; in 15 su 17 pazienti studiati sono state osservate contrazioni tonico-cloniche delle mani e dei piedi, rendendolo un anestetico inadatto per questo scopo.* Altre complicazioni di questa tecnica con enflurano comprendono una riduzione della compliance della parete toracica e difficoltà alla ventilazione. *Nessuno studio simile è stato pubblicato con l'uso dell'isoflurano o del desflurano per la loro capacità d'irritazione delle vie aeree.*

Sevoflurano

Bambino

Anche se l'alotano è stato usato per molti anni per induzione inalatoria e per l'intubazione, nel Regno Unito è stato in gran parte sostituito dal sevoflurano dalla metà degli anni 90. La gran parte delle pubblicazioni su questo argomento ha interessato l'inalazione di sevoflurano, usato con varie metodiche e associato ad altri farmaci.

Un gruppo di clinici giapponesi ha prodotto una serie di studi, soprattutto in bambini, simile a quelli di Yakaitis, prima che il sevoflurano fosse disponibile nel Regno Unito. Nei primi studi sono stati presi in considerazione 36 bambini d'età compresa tra 1 e 9 anni. Escludendo i pazienti che tossivano o si muovevano, cui era somministrato un bolo di tiopentone o di succinilcolina, restavano 22 pazienti idonei. Ogni concentrazione a cui la laringoscopia e l'intubazione tracheale è stata tentata, è stata predeterminata con la tecnica "up and down" (su e giù), usando un gradiente dello 0.5% ed eseguendo una misura singola per paziente. La laringoscopia e l'intubazione è stata tentata solo dopo che la concentrazione alveolare inspiratoria era stata mantenuta per 15 minuti sopra il 95% di quella predeterminata. La MAC EI calcolato per il sevoflurano era del 2.7%, maggiore del 30% del livello MAC 50 che è del 2% per questa fascia d'età, concordando con i risultati dagli studi sull'enflurano e l'alotano di Yakaitis. Lo stesso gruppo di ricercatori ha quindi confrontato la MAC EI con la MAC per evitare il movimento nel 50% dei pazienti cui è posizionata una maschera laringea. Sono stati studiati quarantadue bambini d'età compresa tra 1 e 9 anni, e la MAC EI era simile alla condizione precedente, 2.8%. Usando queste informazioni, è stato eseguito uno studio per valutare quanto rapidamente si raggiungeva e quale era la concentrazione di fine espirazione ottimale per l'intubazione tracheale. Sono stati studiati 29 bambini tra 2 e 8 anni. Il circuito respiratorio è stato saturato con sevoflurano al 5% ed i bambini sono stati assegnati a sette diverse concentrazioni di fine espirazione predeterminate prima dell'induzione, variabile da 1.5% a 4.5%, con incrementi dello 0.5%. I risultati hanno indicato che l'80% e il 100% dei pazienti hanno subito rispettivamente l'intubazione tracheale in buone condizioni alle concentrazioni di fine espirazione del 4% e del 4,5%, e che la dose efficace nel 50% della popolazione (ED 50 , equivalente al MAC EI) era del 3,1%. Questo valore è 0,3–0,4% maggiore del valore precedentemente indicato in un gruppo simile di pazienti, probabilmente per una diversa concentrazione cerebrale come conseguenza di un tempo di

intubazione più breve. Il tempo impiegato per raggiungere una concentrazione di fine espirazione del 4,5% ed eseguire l'intubazione è stato in media di 210 secondi. Tuttavia, il numero dei pazienti era piccolo, compreso fra due ed otto pazienti in ogni gruppo.

L'aggiunta del protossido d'azoto al 33% e 66% ha evidenziato una diminuzione del valore di MAC EI nei bambini di 1 e 7 anni dal 18% al 40%, dal 2.7% con solo sevoflurano, al 2.2% e 1.6% rispettivamente. Questo era prevedibile, considerando l'effetto additivo sulla MAC del protossido d'azoto. Inoltre sono stati confrontati diversi anestetici d'inalazione. O'Brien con collaboratori prende in considerazione 40 bambini in buona salute di 3–10 anni in uno studio in doppio cieco randomizzato. L'anestesia è stata indotta con alotano e protossido d'azoto al 60%, o sevoflurano e protossido d'azoto al 60%. Le concentrazioni dei due potenti anestetici per inalazione sono state aumentate gradualmente fino al 5% e all'8% rispettivamente e l'intubazione è stata eseguita quando le pupille erano piccole e centrali. Il tempo medio per raggiungere l'end-point clinico per intubazione è stato di 200 secondi per il gruppo dell'alotano e di 243 secondi per il gruppo del sevoflurano ($P=0,015$). Condizione d'intubazione soddisfacenti, basate sulla scala di Helbo-Hansen, sono state realizzate in 19/20 pazienti in entrambi i gruppi. Nel gruppo del sevoflurano, tuttavia, soltanto sette su 20 pazienti hanno avuto un punteggio ottimale, rispetto a 12 su 20 pazienti nel gruppo dell'alotano. Il tempo d'intubazione tracheale (TEMPO EI) usando concentrazioni equipotenti di sevoflurano (5%) e di alotano (2.5%) inoltre è stato confrontato in 40 bambini d'età compresa tra 1–7 anni, con la tecnica "up and down" partendo da 240 secondi. Il Tempo EI 50 e il Tempo EI 95 per i gruppi alotano/sevoflurano è stato di 147/214 secondi e 194/255 secondi rispettivamente, correlato con la loro solubilità relativa gas/sangue.

Il successo di questi primi studi ha indotto i ricercatori a determinare se il sevoflurano da solo era in grado di realizzare condizioni d'intubazione, in termini di velocità ed efficacia, paragonabili al tiopentone e succinilcolina. Questo renderebbe questa tecnica d'intubazione potenzialmente attraente per gli interventi brevi. Thwaites e collaboratori hanno studiato 64 bambini d'età compresa tra 3 e 10 anni in buona salute sottoposti a tonsillectomia, cui era stato somministrato il sevoflurano all'8% ed il protossido d'azoto al 66% in ossigeno, o 3-4 mg.Kg⁻¹ di propofol e 2 mg.Kg⁻¹ di succinilcolina. Entrambi i gruppi sono stati intubati in 150 secondi da un ricercatore cieco per lo studio. Anche se l'intubazione era riuscita in tutti i casi, sono state rilevate condizioni eccellenti soltanto nel 55% dei pazienti nel gruppo del sevoflurano, rispetto all'82% dei casi del gruppo succinilcolina/propofol.

Usando una tecnica di uno studio precedente, è stato confrontato il sevoflurano all'8% e protossido d'azoto al 60% con propofol/succinilcolina (3 mg.kg⁻¹ /1mg.kg⁻¹) e propofol/alfentanil (3 mg.kg⁻¹ /10mg.kg⁻¹) in 120 pazienti d'età compresa tra 3 e 12 anni. I pazienti del gruppo del sevoflurano sono stati intubati dopo 3 minuti, mentre quelli degli altri gruppi sono stati intubati dopo 60 secondi. Condizioni accettabili sono state rilevate rispettivamente nel 97,5%, 87,5% e 52,5% dei pazienti, inducendo gli autori a dichiarare che *la tecnica del sevoflurano è un'alternativa soddisfacente alla tecnica ideale con succinilcolina e propofol quando è necessario intubare i bambini in una situazione non urgente*. La concentrazione media di fine espirazione appena prima dell'intubazione era del 4,2%. Ciò concorda con gli studi precedentemente citati per i quali una concentrazione di fine espirazione di 2 MAC era necessaria per il successo dell'intubazione in quasi tutti i bambini. Questo si ottiene in circa 3 minuti in condizioni normali respirando elevate concentrazioni di sevoflurano.

Adulti

Metodi simili sono stati utilizzati per determinare la MAC EI negli adulti, che sembrano richiedere concentrazioni d'anestetici per inalazione più alte rispetto ai bambini per ottenere lo stesso effetto. In 86 pazienti adulti ASA I o II, la concentrazione del sevoflurano ad una MAC EI 50 è stata del 4,5%. Gli autori spiegano questa differenza dovuta all'irritazione e alla conseguente tosse causate dalla cuffia dei tubi tracheali nell'adulto ed il fatto che i bambini hanno una perfusione ematica cerebrale relativamente maggiore e un assorbimento più rapido. In un altro studio, 20 volontari adulti in buona salute sono stati

anestetizzati in tre occasioni separate, usando tre tecniche differenti. La prima tecnica comprendeva l'intubazione tracheale dopo induzione con sevoflurano al 6–7% ed il protossido d'azoto al 66%; la seconda tecnica prevedeva l'intubazione tracheale dopo induzione con sevoflurano al 6–7% ed ossigeno al 100%; la terza tecnica consisteva nell'inserzione della maschera laringea dopo induzione con sevoflurano al 6–7% ed il protossido d'azoto al 66%. Come end-point è stato considerato il tempo d'intubazione. Il tempo medio nel gruppo sevoflurano/ossigeno al 100% è stato di 6,4 minuti, più lungo di quello del gruppo sevoflurano/protossido d'azoto al 66% di 4,7 minuti. Come si può quindi vedere *anche respirando sevoflurano all'8%, è necessario un periodo significativamente più lungo d'inalazione per gli adulti.*

Il sevoflurano all'8% può essere soddisfacente quanto i miorilassanti per produrre condizioni adeguate per intubare la trachea, ma non può realizzare la rapidità dell'inizio d'azione per un'intubazione veloce. Lamaroon ha studiato 120 pazienti adulti, randomizzati per la somministrazione di 5 mg.kg⁻¹ di tiopentone e 1 mg.kg⁻¹ di succinilcolina, o sevoflurano all'8% in protossido d'azoto al 66%. Il gruppo della succinilcolina è stato intubato da un ricercatore non a conoscenza dello studio in 1 minuto ed ha ottenuto un successo quasi del 100% con condizioni buone o eccellenti, mentre il gruppo del sevoflurano ha eseguito tre respiri profondi pari alla capacità vitale in un circuito riempito di sevoflurano seguito da una respirazione regolare per 4 minuti per ottenere circa lo stesso risultato. Per realizzare un profilo di tempo simile a quello dei bambini, gli adulti devono essere premedicati. In uno studio, 24 volontari adulti in buona salute sono stati anestetizzati in tre occasioni separate, e premedicati con fentanyl (2,4 µg.kg⁻¹), midazolam (36 µg.kg⁻¹) o entrambe i farmaci usando un quarto delle dosi per il noto effetto sinergico. I pazienti hanno respirato sevoflurano all'8% e protossido d'ossigeno al 66% in ossigeno ad intervalli di tempo variabili tra 2,5 e 6,5 minuti. L'analisi della regressione logistica ha evidenziato che si potrebbero realizzare buone condizioni d'intubazione dopo 3,1 e 2,5 minuti rispettivamente nel gruppo midazolam e in quello dell'associazione dei 2 farmaci, diversi minuti più brevi rispetto al gruppo del fentanyl. Questo è sorprendente, poiché, come è stato indicato precedentemente, il midazolam ed il fentanyl hanno un effetto simile sul risparmio di MAC, ma è possibile che l'effetto sinergico su menzionato qui non si sia evidenziato. Gli autori ipotizzano che questa contraddizione è dovuta all'aumentata rigidità della parete toracica presente nei pazienti che ricevono il fentanyl, che determina un volume minuto ridotto e quindi minore trasporto di anestetico agli alveoli. Katoh e collaboratori ha pretrattato un gruppo di 80 adulti ASA I–II con 1, 2 e 4 µg.kg⁻¹ di fentanyl, somministrato 4 minuti prima dell'intubazione. Ciò ha determinato una marcata riduzione della MAC EI del sevoflurano rispettivamente a 2,07%, 1,45% e 1,37%, rispetto a 3,55% senza fentanyl. Similmente, l'aggiunta di 1 µg.kg⁻¹ di remifentanyl seguito da un'infusione di 0,25 µg.kg⁻¹.min⁻¹ ha ridotto la MAC EI al 2%, essendo la MAC EI del 95% della popolazione 3,2%.

Vie respiratorie difficili

Il sevoflurano ha una solubilità gas/sangue più bassa ed ha meno probabilità di causare depressione o aritmie cardiache rispetto all'alotano. Questo lo ha reso un'alternativa attraente per l'uso nelle vie aeree difficili. *Sono disponibili numerosi studi relativi al suo uso in condizioni di prevista difficoltà d'intubazione, compresa l'epiglottide acuta. Questi pazienti sono stati trattati in uno dei due modi: aumentando la concentrazione inspiratoria del sevoflurano in modo graduale o con l'induzione ad alte concentrazioni.* Vi è disaccordo fra gli autori quale delle due tecniche attualmente produce la minore quantità di effetti secondari clinicamente significativi, come l'eccitazione, il laringospasmo e la tosse. Sembra esserci consenso nell'incrementare in modo graduale le concentrazioni ispirate di 1–2% rapidamente o, previa pre-ossigenazione, cominciare la somministrazione del sevoflurano all'8%, senza preriempire il circuito. *A causa dell'inizio dell'effetto relativamente veloce del sevoflurano, alcuni autori raccomandano di prestare attenzione nel suo uso nelle vie aeree difficili, rilevando che la velocità di induzione non può essere presa in considerazione per il rischio aumentato di depressione del respiro.*

Lidocaina

La lidocaina è stata indicata come un utile supporto endovenoso e topico per l'intubazione tracheale da sola o in associazione agli oppioidi a breve durata d'azione alle dosi di 1–2 mg.kg⁻¹. Mulholland e

collaboratori non hanno evidenziato alcuna differenza statisticamente significativa nelle condizioni d'intubazione confrontando due gruppi che hanno ricevuto 2,5 mg.Kg⁻¹ di propofol e, o soluzione salina, o 1,5 mg.Kg⁻¹ di lidocaina somministrati 1 minuto prima di tentare l'intubazione. Il 33% dei pazienti del gruppo della lidocaina hanno presentato condizioni d'intubazione insoddisfacenti o impossibili rispetto al 52% del gruppo della soluzione salina. Ciò concorda con quanto evidenziato da Grange, che ha inoltre rilevato che il pre-trattamento con lidocaina non è superiore rispetto alla soluzione salina. Tuttavia, si è visto che, alle dosi di 1 mg.kg⁻¹, la lidocaina endovenosa permette di ridurre della metà la dose di alfentanil o di remifentanil necessaria per produrre condizioni d'intubazione analoghe.

Diversi studi inoltre hanno valutato l'efficacia della lidocaina endovenosa nella soppressione del riflesso della tosse. Yukioka con collaboratori ha evidenziato che la dose ottimale per sopprimere completamente il riflesso della tosse è di 2 mg.kg⁻¹ somministrata per via endovenosa, 1 minuto prima dell'intubazione. Tuttavia, anche se gli autori non hanno segnalato in nessun paziente effetti secondari significativi, concludono che questa dose può determinare tossicità sistemica, raggiungendo in alcuni pazienti un'alta concentrazione ematica pari a 8 µg.kg⁻¹, misurata con gascromatografia in un campione arterioso normale. L'intubazione tracheale determina una forte risposta pressoria, aumentando significativamente la pressione arteriosa media e la frequenza cardiaca media. Questi effetti possono essere potenzialmente dannosi nei pazienti con cardiopatia o con aumento della pressione intracranica e possono essere esagerati sia nei pazienti in trattamento che in quelli non in trattamento con antiipertensivi. Non sembra che la lidocaina modifichi questa risposta. *Miller e collaboratori hanno trovato che la somministrazione di 1,5 mg.kg⁻¹ di lidocaina somministrati tre minuti prima della laringoscopia non ha alcun effetto protettivo. La somministrazione di lidocaina a livello laringotracheale sembra più efficace nel facilitare l'intubazione tracheale. Bulow e collaboratori usano 2,5 µg.kg⁻¹ e 30 µg.kg⁻¹ di alfentanil e successivamente spruzzano sulle corde vocali 160 mg di lidocaina 90 secondi prima dell'intubazione. Tuttavia la somministrazione laringotracheale della lidocaina non modifica la risposta pressoria alla laringoscopia e all'intubazione tracheale.*

Farmaci induttori dell'anestesia

Il **tiopentone** è stato usato come solo agente per facilitare l'intubazione. Nel 1948 Lewis descrisse una serie di 200 pazienti sottoposti ad intubazione nasale alla cieca o ad intubazione orale diretta dopo la somministrazione di 500–750 di tiopentone. Vi furono due insuccessi nell'intubazione nasale alla cieca e 6 nel gruppo della laringoscopia diretta. Lewis ha incontrato diversi problemi con la tosse, anche se la qualità delle condizioni d'intubazione non è stata specificata, non avendo utilizzato nessun sistema a punti. *Questo studio evidenzia soltanto che se un ipnotico è somministrato in dosi importanti facilita l'intubazione tracheale.*

Il **propofol** determina un rilassamento della mandibola e attenua meglio i riflessi laringei rispetto al tiopentone. *Se usato da solo per intubazione tracheale, il propofol alla dose di 2,5 mg.kg⁻¹ determina condizioni d'intubazione soddisfacenti in 19/20 pazienti (96%) e condizioni ideali d'intubazione in 14/20 pazienti (60%).* Questi pazienti erano stati premedicati con 10 mg di diazepam e 5 mg di droperidolo, con risultati migliori di quanto previsto. Questo è in disaccordo con Mulholland e Carlisle, che ha rilevato che il 56% dei pazienti ha avuto condizioni insoddisfacenti con la stessa dose di propofol. Tuttavia, il metodo e gli end points di riferimento per la qualità dell'intubazione tracheale in questi due studi differivano.

Opioidi.

Tre oppioidi sono stati studiati dettagliatamente per il loro uso nell'intubazione tracheale: fentanyl e, soprattutto, alfentanil e remifentanil.

Fentanyl

Il Fentanyl si è dimostrato in grado di ridurre la risposta pressoria alla laringoscopia e all'intubazione in modo ottimale 5 minuti dopo la somministrazione, tempo più lungo rispetto a quello necessario dopo alfentanil o remifentanil. Streibel con i collaboratori ha eseguito uno studio in doppio cieco randomizzato

controllato per valutare le condizioni d'intubazione fra tiopentone (dose media di 5,5 mg.Kg⁻¹)/fentanyl 100 µg /succinilcolina 1 mg/Kg⁻¹ e propofol (dose media 2,4 mg/Kg⁻¹)/fentanyl 100 µg . Non sono state rilevate differenze statisticamente significative nelle condizioni medie d'intubazione fra i due gruppi di 25 pazienti ginecologiche.

In uno studio di 60 bambini ASA I o II, De Fatima con i colleghi ha trovato che 3 µg di fentanyl somministrati 5 minuti prima di 3 mg.Kg⁻¹ di propofol erano la dose ottimale per ottenere condizioni d'intubazione soddisfacenti nel 75% dei pazienti. Questi dati sono stati confrontati con il 20% (P<0.05) e l'80% (N S.) dei pazienti a cui sono stati somministrati rispettivamente 2,5 e 3,5 mg.Kg⁻¹ di propofol.

Alfentanil

L'alfentanil è stato usato con successo come adiuvante per attenuare la risposta pressoria e per permettere un'intubazione tracheale più veloce in associazione ad un miorilassante non-depolarizzante.

In molti studi l'alfentanil è stato utilizzato come alternativa ai miorilassanti per l'intubazione della trachea. La maggior parte degli studi si differenziano nel disegno, nel tipo di premedicazione, nella dose d'alfentanil e nell'end-point clinico, rendendo difficile rilevare le modalità ottimali nella somministrazione del farmaco. Le dosi d'alfentanil somministrate variano fra 10 e 50 µg.kg⁻¹ . Con dosi di 10 µg.kg⁻¹ , Alcock e collaboratori hanno ottenuto condizioni d'intubazione buone o eccellenti in 43/50 (86%) dei pazienti, cinque dei 50 pazienti hanno avuto bisogno della succinilcolina per facilitare l'intubazione. Questi sono in contrasto con i risultati di Davidson e Gillepsie, che hanno trovato che, con la stessa dose, le condizioni d'intubazione erano ottime solo nel 20% dei pazienti, che aumentavano al 73% se la dose era raddoppiata a 20 µg.kg⁻¹ , dopo l'induzione con 2,5 mg.Kg⁻¹ di propofol. È difficile comprendere tali differenze tra questi due studi, che utilizzano modalità operative simili e identiche condizioni di valutazione dell'intubazione. Questo evidenzia la gran soggettività, quando si valutano le diverse variabili quali la tosse ed il movimento del corde vocali. La frequenza del successo è aumentata nello studio da Grange e collaboratori, 14/15 pazienti (93%) hanno presentato condizioni d'intubazione ideali o accettabili dopo la somministrazione di 20 µg.kg⁻¹ . La differenza principale di questo studio è stata l'uso di un tempo di 45 secondi, predeterminato in precedenza con uno studio pilota, dopo la somministrazione di 2,5 mg.Kg⁻¹ di propofol. Gli studi precedenti hanno usato la perdita del riflesso ciliare come end-point e non hanno fatto riferimento al tempo per eseguire l'intubazione, con conseguenti concentrazioni plasmatiche di alfentanil non ottimali.

Il tipo di premedicazione ha la sua influenza sul successo dell'intubazione con basse dosi d'alfentanil. In uno studio da Harsten e da Gillberg, in 33/37 pazienti (89%) si sono ottenute condizioni d'intubazione buone o ottime usando solo 10 µg.kg⁻¹ di alfentanil e 2,5 mg. Kg⁻¹ di propofol. In questo caso, sono stati somministrati 0,25 mg di triazolam 30-40 minuti prima dell'induzione. Coghlan con i collaboratori ha osservato che usando questa dose l'intubazione è stata possibile nel 83% dei pazienti, benché gli autori hanno rilevato che il 47% dei pazienti si è mosso e il 63% ha tossito durante l'intubazione. Altri studi hanno sconsigliato l'uso di questi bassi dosaggi. Una dose di 40 µg.kg⁻¹ di alfentanil è stata necessaria in uno studio di Scheller e collaboratori per ottenere condizioni d'intubazione soddisfacenti nella maggior parte dei pazienti. Usando 30 µg.kg⁻¹ d'alfentanil, 5/15 dei pazienti hanno richiesto l'uso di succinilcolina per facilitare l'intubazione. Tuttavia, in questo studio l'intubazione è stata tentata circa 3 minuti dopo l'inizio di un'infusione di alfentanil della durata di 80 secondi. Inoltre, sono stati somministrati solo 2 mg.Kg⁻¹ di propofol, rispetto alle dosi leggermente più alte usate nella maggior parte degli altri studi. Nei bambini, si è rilevato, per una dose equivalente d'alfentanil, una maggiore incidenza di condizioni d'intubazione accettabili, anche se ottenute con dosi di propofol maggiori, di solito comprese tra 3 e 4 mg.kg⁻¹ . Questi studi evidenziano che utilizzando questa tecnica è di grande importanza l'azione del propofol. L'alfentanil è stato usato con successo in un caso di vie aeree difficili dopo il fallimento sia dell'intubazione con un broncofibroscopio che con un'anestesia inalatoria profonda con alotano. Gli autori hanno usato 25 µg.kg⁻¹ d'alfentanil seguiti da 1 mg.kg⁻¹ di propofol per visualizzare la glottide ed hanno rilevato che gli effetti dell'alfentanil potrebbero essere rapidamente antagonizzati dal naloxone se necessario. *Altri hanno avanzato riserve sull'uso dell'alfentanil in presenza*

di vie aeree potenzialmente difficili e sono perplessi sulla facilità di reversibilità con il naloxone e l'incidenza relativamente elevata di insuccesso dell'intubazione con queste dosi. Questi autori raccomandano attenzione e affermano che in tali situazioni la tecnica di scelta è sempre l'intubazione da svegli con il broncofibroscopio.

Remifentanil

Il remifentanil ha un onset time simile all'alfentanil ed inoltre si è visto che attenua la risposta pressoria all'intubazione tracheale. In studi con dosi equivalenti, il grado d'attenuazione è simile. La maggior parte degli studi variano nella sincronizzazione della gestione del farmaco, nel disegno dello studio e nelle dosi, variando fra 0.5 e 5 μ g.kg⁻¹ di remifentanil. Nel primo di questi studi, Stevens e Wheatly hanno rilevato che 3 μ g.kg⁻¹ di remifentanil con 2 mg.kg⁻¹ di propofol, era la dose minima necessaria per produrre condizioni d'intubazione accettabili in quasi tutti i pazienti. Una dose 2 μ g.kg⁻¹ è stata associata con un'incidenza di condizioni d'intubazione buone o ideali nel 75% dei pazienti, mentre condizioni d'intubazione accettabili sono state rilevate clinicamente solo nel 35% dei pazienti a cui è stato somministrato 1 μ g.kg⁻¹. I risultati di questo studio sono simili a quelli di Grant e Woods, che indicano che 2 μ g.kg⁻¹ di remifentanil determinano costantemente condizioni d'intubazione buone o ideali nell'80–90% dei pazienti. Ciò contrasta con lo studio di altri, che hanno trovato che sono necessarie dosi di 4 μ g.kg⁻¹ per ottenere condizioni eccellenti nella maggior parte dei pazienti. Nella maggior parte di questi studi, alle dosi di 2 μ g.kg⁻¹ di remifentanil o superiori, la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca sono significativamente ridotte rispetto ai valori di base, inducendo la maggior parte degli autori a concludere che la tecnica non deve essere suggerita in pazienti anziani o compromessi.

IL successo dell'intubazione associato ad un tempo d'apnea potenzialmente breve dato dal remifentanil è stato confrontato con l'uso della succinilcolina in una sequenza d'induzione rapida. Stevens e Wheatly hanno trovato una durata media dell'apnea di 204–244 secondi, con dosi varianti fra 1–4 μ g.kg⁻¹. Ciò è in contrasto con lo studio di Woods e colleghi, che hanno trovato che la durata mediana della apnea con 1 μ g.kg⁻¹ di remifentanil associato ad 1 mg.kg⁻¹ di lidocaina è stata di 270 secondi e di 487 secondi con 2 μ g.kg⁻¹. Inoltre è stata studiata la dose ottimale di remifentanil per l'intubazione, usando una dose controllata di propofol (pompa di Graseby 3500) e di remifentanil (pompa Alaris dell'IVAC) usando i dati farmacocinetici per il remifentanil). In 60 pazienti ASA I–II è stata indotta l'anestesia con una concentrazione plasmatica di propofol di 6.5 μ g.ml⁻¹ ridotta a 3 μ g.ml⁻¹ dopo 1 minuto. Sono stati scelti 3 livelli di concentrazioni plasmatiche di remifentanil: 19, 15 e 11 nanogrammi.ml⁻¹, ridotti a 10, 8 e 6 nanogrammi.ml⁻¹ dopo 1 minuto. L'intubazione è stata tentata dopo 4 minuti ed è stata soddisfacente nel 75%, 75% e 35% nei tre gruppi rispettivamente.

Una sequenza d'induzione rapida usando remifentanil è stata descritta in un bambino di 12 anni con vie respiratorie potenzialmente difficili, dopo una ferita da arma da fuoco. Il paziente aveva un'anamnesi familiare positiva per ipertermia maligna e un'induzione con remifentanil e propofol è stata ritenuta la tecnica di scelta in questa situazione insolita, in cui né un'intubazione con broncofibroscopio da sveglio né la tracheotomia sarebbero stati adatti. Il paziente ha ricevuto 3 mg.Kg⁻¹ di propofol e 4 μ g.kg⁻¹ di remifentanil ed è stato sottoposto a laringoscopia e successivamente ad anestesia.

Nella maggior parte degli studi per la valutazione delle condizioni d'intubazione con oppioidi a breve durata d'azione è stata effettuata l'induzione con propofol. Né il tiopentone né l'etomidate possono fornire condizioni analoghe in questa situazione.

Conclusioni

La letteratura descrive le tecniche adeguate per intubare la trachea senza l'uso dei miorellassanti in anestesia generale. La tecnica offre un'alternativa utile quando i miorellassanti sono controindicati o non desiderati. Molti clinici di routine non utilizzano miorellassanti se non quando sono clinicamente indicati. È difficile offrire raccomandazioni particolareggiate in quanto l'opinione clinica è basata spesso sull'esperienza personale e le dosi dei farmaci possono variare fra i clinici. È l'esperienza degli autori che

il sevoflurano a dosi crescenti fino a raggiungere un end-tidal di almeno 2 MAC sia il migliore anestetico per inalazione. L'uso dell'alfentanil e del remifentanil per facilitare l'intubazione tracheale è particolarmente utile nelle procedure ORL pediatriche. Dosi di $20 \mu \text{g.kg}^{-1}$ di alfentanil dovrebbero assicurare il successo all'intubazione senza difficoltà nella maggior parte dei casi; somministrando piccoli boli di propofol se le condizioni d'intubazione non sono ideali. La maggior parte degli autori concordano che $2 \mu \text{g.kg}^{-1}$ di remifentanil seguiti da 2mg.Kg^{-1} di propofol fornisce un equilibrio fra condizioni accettabili d'intubazione e un periodo di breve apnea per i bambini sottoposti a procedure brevi. Negli adulti gli autori ritengono che $2 \mu \text{g.kg}^{-1}$ di remifentanil, somministrati circa 90 secondi prima dell'intubazione, rappresentano la dose ideale per facilitare l'intubazione tracheale. Qualora si ritenesse che le condizioni d'intubazione non sono ideali, un bolo supplementare di $1 \mu \text{g.kg}^{-1}$ di remifentanil dovrebbe determinare buone condizioni d'intubazione nella maggior parte dei pazienti ASA I o II. L'aggiunta di lidocaina realizza le circostanze migliori d'intubazione soprattutto per la soppressione del riflesso della tosse e migliora poco la laringoscopia o il passaggio di un tubo tracheale attraverso le corde vocali. Per la diversità nei metodi di studio e della valutazione della qualità dell'intubazione tracheale, ciascuna tecnica e i risultati conseguenti devono essere interpretati all'interno della situazione clinica descritta.

