

Perioperative management of the asthmatic patient

Carol A. Hirshman MDCM

Asthma presents a major public health problem for patients, clinicians, and health service managers. It affects 4% to 5% of the population at a conservative estimate and is the leading chronic disease of childhood.¹ In recent years its epidemiology has been changing worldwide. Increases in prevalence,¹ mortality rates,^{2,3} and hospitalization rates⁴ have been reported. The reasons for these increases are unclear but these will certainly impact on our practice of anaesthesia. We should expect to encounter an increased number of sicker asthmatics requiring our services over the next few years. In dealing with these patients important considerations include diagnosis of the presence and severity of the disease, adequate preoperative preparation of the patients and formulation of an anaesthetic plan to minimize the intraoperative and postoperative precipitation of bronchospasm.

Definition of asthma

"Asthma is a syndrome characterized by increased responsiveness of the tracheobronchial tree to a variety of stimuli."⁵ The major clinical symptom is wheezing and the major physiological manifestation is variable airways obstruction which subsides either spontaneously or upon treatment with a bronchodilator.

Diagnosis of the problem

Clinical assessment

Asthma can usually be diagnosed by eliciting from the patient a history of symptoms of episodic wheezing, dyspnoea and cough. These should be explored in detail with particular emphasis on familial and personal history of allergic disease, age of onset of symptoms, known agents provoking attacks and current and previous drug therapy. Physical examination of the chest may be completely normal. Wheezing in mild cases may be detected only after forced expiration. In more severe disease, wheezing may be heard on quiet expiration and even on inspiration.

Laboratory tests

PULMONARY FUNCTION TESTS

Spirometry is a simple and useful means of assessing the

presence and severity of disease as well as the degree of reversibility (the response to therapy). The spirogram is a plot of the volume of gas exhaled over time. From this a number of useful measures can be calculated. These include the forced vital capacity (FVC), which is the maximal volume that can be forcibly exhaled after a maximal inspiration and the forced expiratory volume in one second (FEV₁). Peak expiratory flow rate can be measured by drawing a tangent to the volume-time plot. However, a peak expiratory flow meter is a more convenient way to measure this at the bedside. These tests should be repeated after bronchodilator therapy.

ARTERIAL BLOOD GAS ANALYSIS

These are rarely indicated in the routine preoperative evaluation of patients with asthma. Hypercarbia with or without hypoxaemia implies severe disease with an FEV₁ of less than 15% of predicted.⁶ Blood gas tension measures, however, are helpful in determining the severity of the disease in hospitalized patients and provide useful baseline data preoperatively in patients with ongoing severe respiratory disease.

ELECTROCARDIOGRAMS

These are of little value in the diagnosis or management of asthma preoperatively. Changes in the ECG are seen only during severe acute attacks. The changes seen are non-specific in nature and include sinus tachycardia, right ventricular strain patterns and right axis deviation.

CHEST X-RAYS

These are not particularly helpful in establishing the diagnosis or determining the severity of the disease.⁷ They may be useful, however, in evaluating potential complications such as pneumonia, atelectasis, heart failure, pneumothorax and aspiration of a foreign body in children.

MISCELLANEOUS TESTS

Serum IgE measurements, detection of IgE antibodies,

From the Departments of Anesthesiology and Environmental Health Sciences, The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland.

sputum analysis and blood leukocyte counts are not particularly useful in the preoperative evaluation of the patient with asthma.

Preoperative preparation

Since asthma is characterized by recurrent airway obstruction and inflammation, two major groups of drugs are currently available: bronchodilators to reverse or prevent the airway obstruction and inhibitors of inflammation.

Routes of administration

Aerosol administration⁸ is particularly advantageous because high concentrations of medication are delivered at the site of action in the airways, thereby increasing therapeutic effects while decreasing the potential for toxic side-effects. Two forms of energy for production of aerosols are currently available. These are a fluorocarbon propellant generator and a jet-nebulizer.

The fluorocarbon propellant generator can be conveniently used preoperatively in cooperative patients. T-piece adaptors and connectors are currently available for many commonly used sympathomimetics, allowing administration during anaesthesia. The canister is placed in the anaesthesia circuit as close to the endotracheal tube as possible. Pressure on the canister releases a fixed amount of drug, which is deposited into the airway during inspiration. These canisters and connectors are small and can be kept in an emergency cart in the operating room.

Jet nebulizers can be used in situations where fluorocarbon canisters are not available. A high-pressure gas stream diverted over a feed tube draws up liquid by Venturi action, producing an aerosol. The nebulizing chamber is placed in the inspiratory limb of an anaesthesia circuit (using a T-connector). A system such as this may be set up and kept ready for use in the operating room.

Specific medications

ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Corticosteroids: Corticosteroids represent a potent weapon in the treatment of chronic asthma, as well as during acute attacks.⁹ Their mechanism of action is incompletely understood but all preparations are thought to act in the same way by modifying and reversing the asthmatic process.^{10,11} Corticosteroids are available in a variety of preparations. The preparation most frequently used in the perioperative period is hydrocortisone. The recommended dose is 1 to 3 mg · kg⁻¹. The onset of action is one to two hours after administration. Methylprednisolone (0.5 to 1 mg · kg⁻¹) can also be used. It has a similar duration of action but little mineralocorticoid effect, thus avoiding undesirable influences on salt and water balance. Likewise, inhaled corticosteroids have a similar

onset of action and duration of activity and offer no additional benefits in the acute situation. Although corticosteroids in the long-term treatment of asthma are extremely toxic drugs,¹² systemic administration is safe and virtually devoid of side-effects when used for short periods.

Cromolyn and nedocromil: Cromolyn sodium is a prototype of a series of drugs which prevents release of mediators from mast cells and perhaps other cells as well.^{13,14} It is effective in some patients but ineffective in other very similar patients. It is relatively free from the potentially dangerous unwanted effects associated with other antiasthmatic drugs and there are no known interactions with drugs used in anaesthesia. Thus, its administration up to the time of surgery should be safe and may even increase a patient's margin of safety against a perioperative bronchospastic event.¹⁵ The recommended dose is 2 mg of aerosol or 20 mg of powder administered four times daily.

Nedocromil sodium is chemically unrelated to cromolyn but has a very similar clinical profile. It is currently available in Europe. It is somewhat more potent than cromolyn. The recommended dose is 4 mg of powder two to four times daily.¹⁶

BRONCHODILATORS

Sympathomimetics: In the treatment of asthma, selective β₂-agonists are preferable to a less selective β-adrenergic agonist with both β₁- and β₂-agonists. Isoproterenol, a β₁- and β₂-agonist, is often associated with undesirable tachyarrhythmias.^{17,18} Selective β₂-agonists such as albuterol, terbutaline, and fenoterol differ from isoproterenol and other catecholamines in that one of the hydroxyl groups has been replaced or moved around the benzene ring and side chains have been added at the N-terminal portion, resulting in increased duration of action and greater β-selectivity. Thus albuterol is longer-acting, is effective orally, and has fewer side-effects than isoproterenol. It is available in intravenous form in some countries and is widely available as a metered aerosol. Fenoterol (available in Europe and Canada at present) and terbutaline are similar in action and duration to albuterol. Longer-acting β₂-adrenergic agonists that are inhaled such as formoterol and salmeterol^{18,19} are currently undergoing clinical trials.

Xanthine derivatives: Aminophylline, a water-soluble salt of theophylline, is commonly used in the management of bronchospasm.^{17,18,20} Because reliable and relatively inexpensive techniques are available to monitor serum theophylline levels, it is desirable to adjust the patient's perioperative aminophylline therapy so as to maintain

serum levels that are in the therapeutic range of 10–20 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Levels higher than this are associated with features of aminophylline toxicity such as tachyarrhythmia, hypotension, and convulsions. A loading dose of 5.6 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ followed by an infusion of 0.5–1.9 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ in order to maintain therapeutic levels is recommended.²¹

Anticholinergics: The prototypical anticholinergic is atropine, a belladonna compound. All these drugs are either tertiary ammonium compounds, such as atropine itself and scopolamine, or quaternary compounds such as glycopyrrolate, ipratropium bromide and atropine methylnitrate.²²

Doses of atropine commonly used for premedication are not high enough to produce bronchodilatation of the airways. Intravenous administration of appropriate doses elicit undesirable cardiovascular and central nervous system effects. Administration of these drugs, especially the quaternary derivatives, by the aerosol route produces beneficial effects on the airway without systemic effects in some patients, particularly those with chronic obstructive pulmonary disease with a reactive component.²³ Even in this group of patients, anticholinergics are less effective than β_2 -adrenergic agonists and are relegated to a minor role.

The quaternary compound, ipratropium bromide, has recently been released for clinical use as a metered dose inhaler.²⁴ The dose of atropine used is from 1 to 5 mg dissolved in saline and administered in a hand-held nebulizer.

PRE-MEDICATIONS

There are no good controlled studies of premedication use in patients with asthma. Histamine-1 receptor antagonists have both sedative and drying properties which are potentially useful. Histamine-2 receptor antagonists should theoretically be avoided. The use of narcotics remains controversial, although it is unlikely that narcotics produce bronchospasm by direct or reflex effects on the airways or by sufficient mediator release in concentrations used in routine premedication. One should avoid their use because the resultant respiratory depression prolongs induction and emergence from anaesthesia.

Anaesthesia plan

Induction agents

THIOBARBITURATES

There is evidence to indicate that thiopentone constricts airways, although the relevance of this evidence to our patients remains to be determined. In 1943, Adriani and

Rovenstine²⁵ observed that human, rat and dog bronchi constricted when exposed to thiopentone. In contrast, Fletcher *et al.*²⁶ and Edney and Downes²⁷ found that thiopentone had no effect on baseline tone in guinea pig tracheal chains. Lenox, Mitzner and Hirshman²⁸ recently found that, at concentrations in the clinical range, thiopentone caused dose-related constriction but at concentrations slightly greater than those used clinically it caused bronchodilatation.

Retrospective clinical studies, two of which were performed many years ago, show either an association between the use of thiopentone and bronchospasm²⁹ or no association at all.^{30,31} Both the treatment of airway disease and anaesthetic techniques have changed over the past 25 years. Prospective clinical trials are needed to determine whether or not thiopentone is associated with an increased incidence of complications in normal individuals and, more importantly, in patients with lung disease.

In the absence of appropriate clinical studies, one can only make the suggestions regarding the use of thiobarbiturates in asthma. The primary stimulus that precipitates bronchospasm during anaesthesia is irritant-induced bronchospasm provoked by the tracheal tube. Large doses of barbiturates block this reflex. Because the doses of thiobarbiturate that we use normally may not reliably accomplish this goal, potent inhalational anaesthetics may be used instead. If tracheal intubation is accomplished with the patient "deep," then the choice of an induction agent becomes unimportant. If inhalational anaesthesia is not possible, a non-barbiturate induction agent or an oxybarbiturate, rather than a thiobarbiturate, appears to be a reasonable choice. If the patient must receive a thiobarbiturate, a large rather than a small dose should probably be used.

KETAMINE

The bronchodilator effects of ketamine have been apparent since the early clinical studies.^{32,33} Mechanisms to account for this include inhibition of vagal pathways, direct relaxation of airway smooth muscle and increases in endogenous catecholamines which relax the airway via β_2 -adrenoceptors on airway smooth muscle.³⁴

Studies showing direct relaxing effects of ketamine on smooth muscle used concentrations of ketamine greater than we usually use clinically.^{35,36} Administration of the drug by aerosol could allow enough ketamine to reach the airway smooth muscle and at the same time decrease undesirable side-effects. A recent study by Rock *et al.*,³⁷ however, failed to prevent or reverse histamine-induced airway constriction in guinea pigs with a very small dose of aerosolized ketamine. A study using higher concentrations of ketamine would be useful.

In the Basenji-greyhound model of persistent airway hyperreactivity we showed that ketamine, in clinically used concentrations, prevented antigen-induced bronchospasm.³⁸ However, this protective effect of ketamine was abolished by β -adrenergic blockade, suggesting that the sympathomimetic effects are mainly responsible for its protective action on airways *in vivo*.

Ketamine appears to be useful in patients with reactive airway disease who require rapid induction of anaesthesia and tracheal intubation before deep inhalation anaesthesia can be achieved. It may be also helpful in the treatment and in the emergency tracheal intubation of patients with status asthmaticus.

Inhalational anaesthesia

Potent inhalational anaesthetics may prevent the development of bronchospasm by blocking airway reflexes, by directly relaxing smooth muscle of the airway or by inhibiting mediator release.³⁴

The action of anaesthetics on airway reflexes has been studied for decades and the ability of halothane,^{39,40} cyclopropane,³⁹ and ether⁴² to block a wide variety of airway reflexes has been well established. More recently, Vetterman *et al.*⁴² showed that isoflurane and enflurane were as effective as halothane at equivalent MAC multiples in dogs at antagonizing vagally mediated bronchoconstriction. The relative importance of other mechanisms involved in the beneficial effects exerted by inhalational anaesthetics on airways is less clear.

In the clinical situation, inhalational anaesthetics may have effects on baseline airway tone, on reversal of airway constriction, and on prevention of airway constriction. The effects of isoflurane on baseline airway tone have been controversial. In 1974, Rehder *et al.*⁴³ reported that respiratory resistance was increased in five human volunteers following induction of anaesthesia with isoflurane while Heneghan *et al.*⁴⁴ in man, we in dogs⁴⁵ and Wattney⁴⁶ in ponies found that isoflurane did not have a significant constrictor effect on baseline airway tone. The discrepancy between Rehder's⁴³ study and the other three studies may have resulted from decreases in lung volume with induction of anaesthesia or from reflex effects of the endotracheal tube.

Halothane, enflurane and isoflurane appear equally effective in preventing and reversing⁴⁷ airway constriction induced by antigen in basenji-greyhound dogs at 1.5 MAC. Gold *et al.*⁴⁸ found no differences in intra- and postoperative respiratory complications in 148 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), anaesthetized with isoflurane and halothane, and concluded that patients with COPD receiving isoflurane were at the same risk for developing respiratory complications as those receiving halothane.

In conclusion, although halothane has been considered the inhalational anaesthetic of choice for patients with asthma and COPD, both enflurane and isoflurane seem to be acceptable alternatives.

Narcotics

We are unaware of any controlled studies involving narcotics in asthmatic patients undergoing anaesthesia. We are also unaware of studies demonstrating the superiority of one narcotic technique over another in such patients. In the few *in vitro* studies found in the literature, the effects of opioids appear too small and inconsistent.⁴⁹⁻⁵² Although narcotics are not the anaesthetics of choice in patients with asthma, they have been used. It is probable that large doses of narcotics sufficient to suppress cardiovascular reflexes also block airway reflexes. The use of high-dose morphine in patients with asthma is controversial because morphine administration is associated with increases in plasma levels of histamine.⁵³ Because asthmatics react by bronchoconstriction to very low concentrations of histamine, narcotics that do not have histamine-releasing properties would probably be preferable. Finally, when narcotics are used in asthmatic patients, we should ensure that respiratory depression does not occur postoperatively, particularly if the asthma is associated with COPD.

Neuromuscular blocking agents

Neuromuscular blocking drugs possess two characteristics which can, at least theoretically, alter airway tone and reactivity: they are capable of inducing histamine release from mast cells lining the vessels into which they are injected and, in order to interact with receptors at the neuromuscular junction, they must structurally resemble acetylcholine. Thus, it is likely that these drugs will also bind to muscarinic receptors located on ganglia, nerve ending and airway smooth muscle and interact with cholinesterases, altering neurally mediated control of airway calibre.³⁴ There are few controlled studies regarding the effects of neuromuscular blocking agents on airway tone. Crago *et al.*,⁵⁴ Simpson, Wright and Hammond,⁵⁵ and Gerbershagan and Bergman⁵⁶ failed to find significant increases in airway tone after administration of d-tubocurarine to normal subjects. However, Crago *et al.*⁵⁴ did find greater airway resistance in subjects with pre-existing lung disease paralyzed with d-tubocurarine, than with pancuronium, but did not follow up this observation with histamine receptor antagonist studies.

Cholinesterase inhibitors such as neostigmine, physostigmine and edrophonium provoke airway constriction⁵⁷ by inhibiting the destruction of endogenously released acetylcholine at the parasympathetic efferent nerve termi-

nals. These effects can be prevented and reversed by muscarinic receptor antagonists.

Although there are many ways in which neuromuscular blocking drugs can theoretically increase airway tone and reactivity, there are few controlled studies addressing this subject in humans or animal models. Chemists are now able to synthesize neuromuscular blocking drugs which avoid most of the unwanted side-effects. It seems reasonable to select neuromuscular blocking drug which lack M₂ muscarinic receptor blocking or histamine releasing properties for those patients at risk for developing bronchoconstriction during anaesthesia.

Local anaesthetics

Local anaesthetic agents, administered either systemically or as aerosols, have been used to treat bronchospasm for many years. The mechanisms involved include direct effects on airway smooth muscle, inhibition of mediator release and interruption of reflex arcs.

In vitro studies demonstrated that local anaesthetics such as lidocaine can directly relax airway smooth muscle^{58,59} and inhibit release of mediators.⁵⁹ However, the drug concentrations required were about 100 times greater than the plasma concentrations that can safely be achieved *in vivo* in humans.⁶⁰ This suggests that, at clinical concentrations, local anaesthetic agents prevent irritant-induced bronchospasm primarily by blocking airway reflexes. Aerosol administration offers no advantage over the intravenous route⁶⁰ and may even provoke bronchoconstriction. Procaine, hexylcaine and bupivacaine offer no advantage over lidocaine in this regard.⁶²

Lidocaine given prior to intubation (1–2 mg · kg⁻¹ *iv*) is often useful for preventing reflex bronchoconstriction provoked by instrumentation of airway. Lidocaine by infusion (1–3 mg · kg⁻¹ · hr⁻¹) may also be a useful adjunct drug in patients with limited cardiac reserve whose airways require more anaesthesia than their cardiovascular systems can tolerate. The elderly patient with COPD with a bronchospastic component falls into this category.

Regional anaesthesia

Regional anaesthesia is the technique of choice in the patient with bronchospastic disease. This technique is, of course, limited by the site of the operation and the attitude of the patient.

Differential diagnosis of wheezing in the operating room

Not all wheezing that occurs during the course of anaesthesia is attributable to asthma, even in the patient with known bronchospastic disease. The differential diagnosis must include pulmonary oedema, endobronchial intubation, pulmonary embolism, aspiration of

gastric contents, mechanical obstruction of the endotracheal tube or chest wall, tension pneumothorax, use of negative phase during positive-pressure respiration and anaphylactoid reaction.

References

- 1 Weiss KB, Gergen PJ. Changing patterns of asthma hospitalization amount in children to 1987. *JAMA* 1990; 264: 1688–2.
- 2 Burney PGJ. Asthma mortality in England and Wales: evidence for a further increase 1974–1984. *Lancet* 1986; 2: 323–6.
- 3 Weiss KB, Wagenner DK. Changing patterns of asthma mortality: identify target populations at high risk. *JAMA* 1990; 264: 1683–7.
- 4 Mitchell EA. International trends in hospital admission rates for asthma. *Arch Dis Child* 1985; 60: 376–8.
- 5 Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Asthma. American Thoracic Society 1987, p. 4.
- 6 Tai E, Read J. Blood gas tensions in bronchial asthma. *Lancet* 1987; 1: 644–6.
- 7 Gershel JC, Goldman HS, Stein RFK, Shelov SP, Ziprkowski M. The usefulness of chest radiographs in first asthmatic attacks. *N Engl J Med* 1983; 309: 336–9.
- 8 Swift DL. Aerosol and humidity therapy. Generation and respiratory deposition of therapeutic aerosols. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122 (suppl): 71–7.
- 9 Milner AD. Steroids of asthma. *Pharmacol Ther* 1982; 17: 229–37.
- 10 Pauwels R. Mode of action of corticosteroids in asthma and rhinitis. *Clinical Allergy* 1986; 16: 281–5.
- 11 Kaliner M. Mechanism of glucocorticosteroid action in bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 321–9.
- 12 Lofdahl CG, Mellstrand T, Svedmyr N. Glucocorticoids and asthma: studies of resistance and systemic effects of glucocorticoids. *Eur J Respir Dis* 1984; 65 (suppl): 69–79.
- 13 Church MK, Warner JO. Sodium cromoglycate and related drugs. *Clin Allergy* 1985; 15: 311–21.
- 14 Altounyan REC. Review of clinical activity and mode of action of sodium cromoglycate. *Clinical Allergy* 1980; 10 (suppl): 481–9.
- 15 Bernstein IL, Johnson JL, Tse CST. Therapy with cromolyn sodium. *Ann Intern Med* 1978; 89: 228–33.
- 16 Rocchiccioli KMS, Riley PA. Clinical pharmacology of nedocromil sodium. *Drug* 1989; 37 (suppl): 123–6.
- 17 Ziment I. *Respiratory Pharmacology and Therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1978.
- 18 Barnes PJ. A new approach to the treatment of asthma. *N Engl J Med* 1989; 321: 1517–27.
- 19 Malo J, Cartier A, Trudeau C, Ghezzo H, Gontovnick L. Formoterol, a new inhaled beta₂-adrenergic agonist,

- has a longer blocking effect than albuterol on hyperventilation-induced bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1147-52.
- 21 *Mitenco PA, Ogilvie RI.* Rational intravenous doses of theophylline. *N Engl J Med* 1973; 289: 600-3.
 - 22 *Gross NJ, Skorodin MS.* Anticholinergic antimuscarinic bronchodilators. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 856-70.
 - 23 *Pak CCF, Kradjan WA, Lakshminaryan S, Marini JJ.* Inhaled atropine sulfate. *Am Rev Respir Dis* 1984; 125: 331-4.
 - 24 *Pakes GE, Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery AS.* Ipratropium bromide: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in asthma and chronic bronchitis. *Drug* 1980; 20: 237-66.
 - 25 *Adriani J, Rovenstein EA.* The effect of anesthetic drugs upon bronchi and bronchioles of excised lung tissue. *Anesthesiology* 1943; 4: 253-62.
 - 26 *Fletcher SW, Flacke W, Alper MH.* The actions of general anesthetic agents on tracheal smooth muscle. *Anesthesiology* 1968; 29: 517-22.
 - 27 *Edney SM, Downes H.* Contractor effect of barbiturates on smooth muscle. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1975; 217: 180-96.
 - 28 *Lenox WC, Mitzner W, Hirshman CA.* Mechanism of thiopental-induced constriction of guinea pig trachea. *Anesthesiology* 1990; 72: 921-5.
 - 29 *Gold MI, Heirich M.* A study of complications related to anesthesia in asthmatic patients. *Anesth Anal* 1963; 42: 283-93.
 - 30 *Shnider SM, Papper EM.* Anesthesia for the asthmatic patient. *Anesthesiology* 1961; 22: 886-92.
 - 31 *Olsson GL.* Bronchospasm during anaesthesia: a computer aided incidence study of 136,929 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 244-52.
 - 32 *Corssen G, Gutierrez J, Reeves JC, Huber FC.* Ketamine in the anesthetic management of asthmatic patients. *Anesth Analg* 1972; 51: 588-96.
 - 33 *Huber FC, Reeves JG, Gutierrez J, Corssen G.* Ketamine: its effect on airway resistance in man. *South Med J* 1972; 65: 1176-80.
 - 34 *Hirshman CA, Bergman NA.* Factors influencing intrapulmonary airway calibre during anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 65: 30-42.
 - 35 *Lundy PM, Gowdey CW, Calhoun EH.* Tracheal smooth muscle relaxant effect of ketamine. *Br J Anaesth* 1974; 46: 333-6.
 - 36 *Wanna HT, Gergis SD.* Procaine, lidocaine, and ketamine inhibit histamine-induced contracture of guinea pig tracheal muscle *in vitro*. *Anesth Analg* 1978; 47: 25-7.
 - 37 *Rock MJ, De la Rocha SR, Lerner M, Brackett D, Wilson MF.* Effect on airway resistance of ketamine by aerosol in guinea pig. *Anesth Analg* 1989; 68: 506-10.
 - 38 *Hirshman CA, Downes H, Farbood A, Bergman NA.* Ketamine block of bronchospasm in experimental canine asthma. *Br J Anaesth* 1979; 51: 713-8.
 - 39 *Hickey RF, Graf PD, Nadei JA, Larson CP.* The effects of halothane and cyclopropane on total pulmonary resistance in the dog. *Anesthesiology* 1969; 31: 334-43.
 - 40 *Korenga S, Takeda K, Ito Y.* Differential effects of halothane on airway nerves and muscle. *Anesthesiology* 1984; 60: 309-18.
 - 41 *Lloyd TC.* Reflex effects of lung inflation and inhalation of halothane, ether and ammonia. *J Appl Physiol* 1978; 45: 212-8.
 - 42 *Vettermann J, Beck KC, Lindahl SHE, Brichant JF, Rehder K.* Actions of enflurane, isoflurane vecuronium, atracurium and pancuronium on pulmonary resistance in dogs. *Anesthesiology* 1988; 69: 688-95.
 - 43 *Rehder K, Mallow JE, Fibach EE, Krabill DR, Sessler AD.* Effects of isoflurane anesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanics in normal man. *Anesthesiology* 1974; 41: 477-85.
 - 44 *Heneghan CPH, Bergman NA, Jordan C, Lehane JR, Catley DM.* Effect of isoflurane on bronchomotor tone in man. *Br J Anaesth* 1986; 58: 24-8.
 - 45 *Hirshman CA, Edelstein G, Peetz S, Wayne R, Downes H.* Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways. *Anesthesiology* 1986; 56: 107-11.
 - 46 *Watney GOG, Jordon C, Hall LW.* Effect of halothane, enflurane and isoflurane on bronchomotor tone in anaesthetized ponies. *Br J Anaesth* 1982; 59: 1022-6.
 - 47 *Hirshman CA, Bergman NA.* Halothane and enflurane protect against bronchospasm in an asthma dog model. *Anesth Analg* 1978; 47: 629-33.
 - 48 *Gold MI, Schwam SJ, Goldberg M.* Chronic obstructive pulmonary disease and respiratory complications. *Anesth Analg* 1983; 62: 975-81.
 - 49 *Belvisi MG, Chung KF, Jackson DM, Barnes PJ.* Opioid modulation of non-cholinergic neural bronchoconstriction in guinea pig *in vivo*. *Br J Pharmacol* 1988; 95: 413-8.
 - 50 *Eschenbacher WL, Bethel RA, Boushey HA, Sheppard D.* Morphine sulfate inhibits bronchoconstriction in subjects with mild asthma whose responses are inhibited by atropine. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 363-7.
 - 51 *Genit B, Maquin-Mavier I, Harf A.* Fentanyl-induced airway hyperreactivity in the guinea pig. *Eur J Pharmacol* 1989; 159: 181-5.
 - 52 *Toda N, Hatano Y.* Contractile responses of canine tracheal muscle during exposure to fentanyl and morphine. *Anesthesiology* 1980; 53: 93-100.
 - 53 *Rosow CE, Moss J, Philbin DM, Savarese JJ.* Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 1982; 56: 93-6.
 - 54 *Crago RR, Bryan AC, Laws AK, Winestock AE.* Respira-

- tory flow resistance after curare and pancuronium measured by forced oscillations. *Can Anaesth Soc J* 1972; 19: 607-14.
- 55 *Simpson DA, Wright DJ, Hammond JE*. Influence of tubocurarine, pancuronium and atracurium on bronchomotor tone. *Br J Anaesth* 1985; 57: 753-7.
- 56 *Gergershagan HU, Bergman NA*. The effect of d-tubocurarine on respiratory resistance in anesthetized man. *Anesthesiology* 1967; 28: 981-4.
- 57 *Miller MM, Fish JF, Patterson R*. Methacholine and physostigmine airway reactivity in asthmatic and non-asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 60: 116-20.
- 58 *Downes H, Loehning RW*. Local anesthetic contracture and relaxation of airway smooth muscle. *Anesthesiology* 1977; 47: 430-6.
- 59 *Weiss ER, Anderson WH, O'Brien KP*. The effect of a local anesthetic, lidocaine, on guinea pig trachealis muscle *in vitro*. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 393-400.
- 60 *Downes H, Hirshman CA*. Lidocaine aerosols do not prevent allergic bronchoconstriction. *Anesth Analg* 1981; 60: 28-31.
- 61 *Downes H, Gerber N, Hirshman CA*. I.v. lignocaine in reflex and allergic bronchoconstriction. *Br J Anaesth* 1980; 62: 873-8.
- 62 *Downes H, Hirshman CA, Leon DA*. Comparison of local anesthetics as bronchodilator aerosols. *Anesthesiology* 1983; 58: 216-20.

Conduite périopératoire chez le patient asthmatique

Carol A. Hirshman MD

L'asthme constitue un problème de santé publique important pour les patients, les cliniciens, et les administrateurs de services de santé. L'asthme touche 4 à 5% de la population selon un estimé conservateur, et est la raison principale de maladies chroniques de l'enfance.¹ Dans les dernières années son épidémiologie a subi des changements à travers le monde. On mentionne une augmentation de prévalence,¹ du taux de mortalité^{2,3} et de la fréquence d'hospitalisations.⁴ Les raisons pour ces augmentations ne sont pas élucidées mais elles auront certainement un impact sur la pratique de l'anesthésie. Nous devrions nous attendre à rencontrer un nombre croissant d'asthmatiques plus sévèrement atteints qui nécessiteront nos services dans les prochaines années. Lorsque nous avons à faire face à ces patients nous avons à considérer certains facteurs importants : le diagnostic de la présence et de la sévérité de la maladie, la préparation pré-opératoire adéquate des patients, et la formulation d'une conduite anesthésique qui permettra de diminuer l'apparition de bronchospasme intra et post-opératoire.

Définition de l'asthme

« L'asthme est un syndrome caractérisé par une augmentation de la réponse de l'arbre trachéo-bronchique à une variété de stimuli. »⁵ Le symptôme clinique majeur est la sibilance et les manifestations physiologiques importantes sont : l'obstruction variable des voies aériennes qui se résoud soit spontanément ou après traitement par un bronchodilatateur.

Diagnostic du problème

Évaluation clinique

L'asthme sera habituellement diagnostiqué en recherchant chez le patient une histoire de symptômes de sibilance épisodique, de dyspnée et de toux. Ces symptômes devraient être examinés en détail, en portant une attention particulière sur une histoire familiale et personnelle de maladie allergique, à l'âge du début des symptômes, aux agents provocateurs des attaques et à la thérapie actuelle et antérieure. L'examen physique du thorax peut être complètement normal. Les sibilances dans les cas modérés pourront être détectées seulement après une expiration forcée. Dans les cas les plus graves, les sibilances

pourront être même entendues à l'expiration passive et même à l'inspiration.

Épreuves de laboratoire

ÉPREUVES DE FONCTION PULMONAIRE

La spirométrie est un moyen simple et utile d'évaluer la présence et la sévérité de la maladie ainsi que son degré de réversibilité (la réponse à la thérapie). Le spirogramme décrit la courbe de gaz expirés selon le temps. On peut calculer à partir de celui-ci un certains nombre de mesures utiles. Elles comprennent la capacité vitale forcée, qui sera le volume maximal expiré activement après une inspiration maximale et le volume expiratoire forcé en une seconde (FEV₁). Le pic expiratoire sera mesuré en tracant une tangente à la courbe volume-temps. Toutefois, la mesure directe du pic de débit expiratoire est une façon plus utile pour en faire la mesure au chevet. Ces épreuves devraient être répétées après thérapie au bronchodilatateurs.

GAZ ARTÉRIELS

Ils sont rarement indiqués dans l'évaluation préopératoire de routine des patients asthmatiques. Une hypercarbie avec ou sans hypoxémie signifie une maladie sévère avec une FEV₁ inférieure à 15% de la valeur prédictive.⁶ Les mesures de tension des gaz sanguins cependant seront utiles pour déterminer la sévérité de la maladie chez les patients hospitalisés et procureront une ligne de base préopératoire utile chez les patients avec maladie respiratoire sévère.

ELECTROCARDIOGRAPHIES

Ils sont peu utiles dans le diagnostic ou le traitement de l'asthme en pré-opératoire. Les changements à l'ECG seront visibles seulement pendant les attaques sévères. Ces changements sont non spécifiques de nature et comprennent une tachycardie sinusale, des indices de surcharge ventriculaire droite et une déviation axiale droite.

RADIOGRAPHIES PULMONAIRES

Elles ne sont pas très utiles pour établir le diagnostic ou la sévérité de la maladie.⁷ Elles seront utiles cependant pour rechercher les complications telles que la pneumonie,

l'atélectasie, l'insuffisance cardiaque, le pneumothorax et l'aspiration de corps étranger chez les enfants.

AUTRES ÉPREUVES

La mesure des immunoglobines E sériques, la recherche d'anticorps des immunoglobines E, l'évaluation des expectorations et le décompte leucocytaire ne sont pas très utiles dans l'évaluation pré-opératoire des patients asthmatiques.

Préparation préopératoire

Puisque l'asthme est caractérisée par une obstruction récurrente des voies aériennes et de l'inflammation, nous avons donc deux groupes majeurs de substances actuellement disponibles : les bronchodilatateurs utiles pour renverser ou prévenir l'obstruction des voies respiratoires et les inhibiteurs de l'inflammation.

Voies d'administration

L'administration en aérosol⁸ est particulièrement avantageuse parce que l'on peut obtenir de hautes concentrations de médication au site d'action dans les voies aériennes, ce qui augmente les effets thérapeutiques en diminuant le potentiel d'effets secondaires. Il y a actuellement deux sources d'énergie pour produire les aérosols. Ce sont les fluorocarbones et les nébuliseurs à jet. Les fluorocarbones comprimés peuvent être utilisés avec succès dans la période pré-opératoire chez les patients coopératifs. Certains adapteurs en T et autres sources de branchement sont actuellement disponibles pour de nombreux sympathomimétiques en usage courant, ce qui permet l'administration pendant l'anesthésie. La bonbonne est placée près du circuit d'anesthésie aussi près que possible du tube endotrachéal. La pression sur la bonbonne libère une quantité fixe de substance qui se déposera dans les voies aériennes pendant l'inspiration. Ces bonbonnes et leurs accessoires de branchement sont petits et peuvent être conservés dans le chariot d'urgence d'une salle d'opération.

Les nébuliseurs à jet seront utilisés dans ces situations où les bonbonnes au fluorocarbone ne sont pas disponibles. Un flot de gaz haute pression attire par principe de Venturi la médication, ce qui produit un aérosol. La chambre de nébulisation est placée dans la partie inspiratoire d'un circuit d'anesthésie (en utilisant un branchement en T). Un tel système peut être monté et conservé disponible pour usage dans la salle d'opération.

Médications spécifiques

ANTI-INFLAMMATOIRES

Corticostéroïdes : Les corticostéroïdes sont un outil puissant dans le traitement de l'asthme chronique et aussi dans

le traitement des épisodes aigus.⁹ Leur mécanisme d'action est encore mal compris mais l'on croit que toutes les préparations agissent de la même façon en modifiant et renversant le processus asthmatique.^{10,11} Les corticostéroïdes sont disponibles dans une variété de préparations. Celle la plus fréquemment utilisée dans la période périopératoire est l'hydrocortisone. La dose recommandée est de 1 à 3 mg · kg⁻¹. L'action débute une à deux heures après l'administration. On peut aussi utiliser la méthyprednisolone (0,5 à 1 mg · kg⁻¹). Elle a une durée d'action semblable mais très peu d'effets minéralocorticoïdes, ce qui évite les effets indésirables sur l'équilibre de l'eau et des électrolytes. De la même manière, les corticostéroïdes par inhalation ont un début d'action et une durée d'activité semblable et n'offrent pas d'avantages additionnels dans la situation aiguë. Même si les corticostéroïdes utilisés à long terme dans l'asthme ont des effets toxiques sévères,¹² leur administration systémique est sécuritaire et à peu près dénuée d'effets secondaires lorsque ils sont utilisés en situation aiguë.

Cromolyn et nedocromil : Le cromolyn sodique est le prototype d'une série de médicaments qui préviennent la libération des médiateurs par les mastocytes et probablement d'autres cellules.^{13,14} Le cromolyn est efficace chez certains patients mais dénué de tout effet chez d'autres patients très semblables. Il est à peu près libre d'effets secondaires dangereux propres à d'autres médications anti-asthmatiques, il n'y a pas d'interactions connues avec les substances utilisées en anesthésie. Dès lors, son administration jusqu'au moment de la chirurgie devrait être considérée comme sécuritaire et peut même augmenter la marge de sécurité des patients en prévision d'événements bronchospastiques périopératoires.¹⁵ La dose recommandée est de 2 mg en aérosol ou de 20 mg de poudre administrée quatre fois par jour.

Le nedocromil de sodium n'a pas de relation chimique avec le cromolyn mais il a un profil clinique très semblable. Il est actuellement disponible en Europe. Il est un peu plus puissant que le cromolyn. La dose recommandée est de 4 mg de poudre deux à quatre fois par jour.¹⁶

BRONCHODILATATEURS

Sympathomimétiques : Dans le traitement de l'asthme, les agonistes β_2 sélectifs sont préférables aux agonistes β -adrénergiques moins sélectifs avec des propriétés β_1 et β_2 . L'isoprotérénol, un agoniste β_1 et β_2 , est souvent cause de tachyarythmies indésirables.^{17,18} Les agonistes β_2 sélectifs tels que l'albutérol, la terbutaline, et le fénoterol se distinguent de l'isoprotérénol et d'autres cathécolamines par leur remplacement d'un des groupes hydroxyl, ou le déplacement de celui-ci autour de

l'anneau benzène, ou l'addition de chaines latérales au niveau de la portion terminale azotée, ce qui résulte en augmentation de la durée d'action, et une plus grande sélectivité β . Ainsi l'albutérol a une durée d'action plus longue, est efficace en prise orale, et a moins d'effets secondaires que l'isoprotérénol. Il est disponible sous forme intra-veineuse dans certains pays et est largement disponible en aérosol-doseur. Le fénotérol (disponible en Europe et au Canada actuellement) et la terbutaline ont des propriétés similaires à celle de l'albutérol. Des composés β_2 adrénergiques de plus longue durée d'action et inhalés, telle que le formotérol et le salmétérol^{18,19} subissent actuellement des essais cliniques.

Les dérivés de la xanthine : L'aminophylline, un sel hydrosoluble de la théophylline, est utilisé couramment dans le traitement du bronchospasme.^{17,18,20} Puisque des techniques peu coûteuses et fiables d'évaluation des niveaux sériques de la théophylline sont disponibles, il devient désirable d'ajuster le niveau thérapeutique d'aminophylline périopératoire chez les patients dans un seuil thérapeutique autour de 10 à $20 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Des niveaux plasmatiques plus élevés seront accompagnés de manifestations de toxicité de l'aminophylline, telles la tachyarrythmie, l'hypotension et les convulsions. Pour maintenir des niveaux thérapeutiques, on recommande de donner une dose de charge de $5,6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, suivie d'une infusion de $0,5$ à $0,9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hre}^{-1}$.²¹

Anticholinergiques : Le prototype de l'anticholinergique est l'atropine, un dérivé de la belladonne. Toutes ces substances ont soit un ammonium tertiaire, comme l'atropine et la scopolamine, ou un ammonium quaternaire comme c'est le cas pour le glycopyrrrolate, le bromure d'ipratropium et le méthylnitrate d'atropine.²²

Les doses d'atropine utilisées couramment en pré-médication ne sont pas suffisamment élevées pour amener une bronchodilatation des voies aériennes. L'administration de doses suffisantes amènera des effets secondaires indésirables sur le système cardio-vasculaire et le système nerveux central. L'administration de ces substances par aérosol, surtout les dérivés quaternaires, amènera des effets bénéfiques sur les voies aériennes sans effets systémiques chez certains patients, surtout ceux qui ont une maladie pulmonaire chronique obstructive avec composante réactive.²³ Même dans ce groupe de patients, les anticholinergiques sont moins efficaces que les agonistes β_2 et occupent une place moins importante.

L'ipratropium, un composé quaternaire, a récemment été mis sur le marché pour usage clinique en aérosol-doseur.²⁴ La dose d'atropine à utiliser varie entre 1 et 5 mg , est dissoute dans une solution saline et administrée dans un nébulisateur manuel.

PRÉMÉDICATION

Il n'y a pas de bonnes études contrôlées sur l'utilisation de la prémédication chez les patients asthmatiques. Les antagonistes des récepteurs de type I de l'histamine ont des effets autant sédatifs qu'asséchants qui sont probablement utiles. Les antagonistes des récepteurs de type 2 de l'histamine devraient en théorie être évités. L'utilisation des narcotiques demeure controversée, même s'il est peu probable que les narcotiques amèneront du bronchospasme par effet direct ou réflexe sur les voies aériennes, ou par libération suffisante de médiateur dans les doses utilisées en prémédication de routine. On devrait les éviter puisque la dépression respiratoire qui résulte de leur utilisation prolongera l'induction et l'émergence de l'anesthésie.

Conduite de l'anesthésie

Agents d'induction

BARBITURIQUES

Certaines données laissent croire que le thiopental amène une contraction des voies aériennes, cependant la pertinence de cette notion chez nos patients reste à déterminer. En 1943 Adriani et Rovenstine²⁵ ont observé que les bronches chez l'homme, le rat et le chien se contractaient lorsqu'exposées au thiopental. Par contre, Fletcher *et al.*²⁶ et Edney et Downes²⁷ ont trouvé que le pentotal n'avait pas d'effet sur le tonus de base des chaînes trachéales du cobaye. Lenox, Mitzner et Hirshman²⁸ ont trouvé récemment qu'aux concentrations cliniques, le thiopental amenait une constriction en fonction de la dose, et qu'à des concentrations légèrement plus élevées que celles utilisées en clinique, il amenait de la bronchodilatation.

Des études cliniques rétrospectives, dont deux de celles-ci faites il y a plusieurs années, montrent soit une association entre l'utilisation du thiopental et le bronchospasme²⁹ ou aucune association.^{30,31}

Autant la thérapeutique des maladies des voies aériennes et les techniques d'anesthésie ont changé dans les dernières 25 années. Des études cliniques sont nécessaires pour déterminer si le thiopenthal est associé ou non avec une augmentation de complications chez les individus normaux et surtout chez les patients avec maladie pulmonaire. En l'absence d'études cliniques fiables on peut seulement faire certaines suggestions en ce qui concerne l'utilisation des thiobarbituriques dans l'asthme : le stimulus principal de la bronchoconstriction pendant l'anesthésie est le bronchospasme dû surtout à l'irritation par le tube trachéal. Les doses importantes de barbituriques bloquent ce réflexe. Puisque les doses de thiobarbituriques que nous utilisons normalement ne peuvent bloquer ce réflexe de façon fiable, les agents d'inhalation

seront utilisés à leur place. Si l'intubation trachéale s'accomplit lorsque le patient est « profond », dès lors le choix d'un agent d'induction perd de l'importance. Si une anesthésie par inhalation n'est pas possible, un agent d'induction non barbiturique ou un oxybarbiturique, plutôt qu'un thiobarbiturique, apparaît être un choix valable. Si le patient doit recevoir un thiobarbiturique, une dose plus importante devra probablement être utilisée.

KÉTAMINE

Les effets bronchodilatateurs de la kétamine sont devenus apparents dès les premiers travaux cliniques.^{32,33} Les mécanismes qui les expliquent comprennent l'inhibition des fibres du vague, un effet direct de relaxation sur les muscles lisses des voies aériennes et l'augmentation de cathécolamines endogènes, qui elles-mêmes relâchent les voies aériennes via les β_2 -récepteurs des muscles lisses de l'arbre bronchique.³⁴

Dans les études qui montraient les effets directs de la kétamine sur le muscle lisse, les concentrations de kétamine utilisée étaient plus importantes que celles employées en clinique.^{35,36} L'administration de la kétamine en aérosol permettait à suffisamment de kétamine de se rendre aux muscles lisses bronchiques et en même temps amenait une diminution des effets secondaires. Rock *et al.*³⁷ n'ont pas cependant réussi à prévenir ou renverser la constriction des voies aériennes induite par l'histamine, chez les cobayes, avec une très petite dose de kétamine en aérosol. Il serait utile de reprendre l'étude avec des concentrations de kétamine plus élevées.

Nous avons démontré, dans un modèle d'hyper-réactivité persistante des voies aériennes (modèle du greyhound-Basenji), que la kétamine dans des concentrations d'usage clinique prévient le bronchospasme induit par les antigènes.³⁸ Cependant, cet effet protecteur de la kétamine est aboli par un bloc β -adrénergique, ce qui suggère que les effets sympathomimétiques de la kétamine sont principalement responsables de son action protectrice des voies aériennes, *in vivo*.

La kétamine semble utile chez les patients qui ont des voies aériennes très réactives et nécessitent une induction rapide de l'anesthésie avec intubation trachéale. Ceci permet par la suite d'assurer une anesthésie profonde par inhalation. La kétamine peut être aussi utile dans le traitement et l'intubation trachéale d'urgence des patients en status asthmaticus.

Anesthésie avec agents d'inhalation

Les agents d'inhalation puissants peuvent prévenir le développement du bronchospasme en bloquant les réflexes des voies aériennes, en relâchant directement leur musculature lisse ou en inhibant la libération des médiateurs.³⁴

L'action des anesthésiques sur les réflexes des voies aériennes a été étudiée depuis longtemps et la capacité de l'halothane,^{39,40} du cyclopropane,³⁹ et de l'éther⁴¹ de bloquer une variété importante de réflexes des voies aériennes est bien établie. Vetterman *et al.*⁴² ont montré plus récemment chez le chien que l'isoflurane et l'enflurane sont aussi efficaces que l'halothane, à des équivalents multiples du MAC, pour antagoniser la bronchoconstriction d'origine vagale. L'importance relative d'autres mécanismes impliqués dans les effets bénéfiques des agents d'inhalation sur les voies aériennes est moins bien définie.

En situation clinique, les anesthésiques d'inhalation peuvent avoir des effets sur le tonus de base sur les voies aériennes, sur le renversement d'une constriction déjà présente, et sur la prévention d'une constriction possible. Les effets de l'isoflurane sur le tonus de base ont fait l'objet d'une controverse. En 1974, Rehder *et al.*⁴³ ont trouvé que la résistance des voies aériennes était augmentée chez cinq volontaires humains à la suite d'une induction à l'isoflurane, alors que Heneghan *et al.*⁴⁴ chez l'homme, nous chez le chien,⁴⁵ et Wattney⁴⁶ chez les ponies ont trouvé que l'isoflurane n'avait pas d'effet constricteur du tonus de base des voies aériennes. La discordance entre l'étude de Rehder⁴³ et les trois autres peut être expliquée par la diminution des volumes pulmonaires à l'induction de l'anesthésie ou par la réponse réflexe à la présence du tube endotrachéal.

L'halothane, l'enflurane et l'isoflurane à 1,5 MAC, apparaissent aussi efficaces l'un que l'autre pour prévenir et renverser⁴⁷ la constriction des voies aériennes induite par antigènes chez les chiens Basenji-greyhound. Gold *et al.*⁴⁸ n'ont pas trouvé de différence en termes de complications intra- et postopératoires chez 148 patients avec maladies pulmonaires obstructives chroniques, anesthésiés à l'isoflurane et halothane, et concluent que les patients avec MPOC qui reçoivent de l'isoflurane avaient un même niveau de risque de complications respiratoires que ceux anesthésiés à l'halothane.

En conclusion, même si l'halothane a été considéré comme l'agent d'inhalation de choix pour les patients avec asthme et MPOC, autant l'enflurane que l'isoflurane semble être des alternatives acceptables.

Narcotiques

Nous ne connaissons pas d'études contrôlées qui ont étudié l'effet des narcotiques chez les patients asthmatiques sous anesthésie. Il n'y a pas non plus d'étude qui démontre la supériorité de la technique aux narcotiques par rapport à d'autres techniques chez de tels patients. Dans les quelques études *in vitro* retrouvées dans la littérature, les effets des opiacés semblent mineurs et variables.⁴⁹⁻⁵² Même si les narcotiques ne sont pas des agents de choix

chez les patients asthmatiques, ils ont quand même été utilisés. Il est probable que des doses importantes de narcotiques, suffisantes pour supprimer les réflexes cardiovasculaires, vont aussi bloquer les réflexes des voies aériennes. L'utilisation de morphine à hautes doses chez les patients asthmatiques est controversée parce que l'administration de morphine s'associe à des augmentations des niveaux plasmatiques d'histamine.⁵³ Puisque les asthmatiques réagissent par une bronchoconstriction à de faibles concentrations d'histamine, les narcotiques dénués de propriétés libératrices d'histamine devraient être préférables. Finalement, quand les narcotiques sont utilisés chez les patients asthmatiques, nous devrions nous assurer de l'absence de dépression respiratoire post-opératoire, particulièrement si l'asthme est associé à une MPOC.

Musculo-relaxants

Les musculo-relaxants ont deux caractéristiques qui peuvent, au moins sur le plan théorique, modifier le tonus des voies aériennes et leur réactivité : ils sont capables de libérer de l'histamine à partir des mastocytes qui tapissent les vaisseaux où se font les injections, et pour pouvoir agir sur les récepteurs à la jonction neuro-mosculaire, ils doivent avoir une structure semblable à celle de l'acétylcholine. Donc il est possible que ces substances vont aussi se lier aux récepteurs muscariniques localisés sur les ganglions, les terminaisons nerveuses et les muscles lisses des voies aériennes et interagir avec les cholinestérases, ce qui modifierait le contrôle nerveux du calibre des voies aériennes.³⁴ Il y a peu d'études contrôlées qui ont évalué l'effet des musculo-relaxants sur le tonus des voies aériennes. Crago *et al.*,⁵⁴ Simpson, Wright et Hammond,⁵⁵ et Gerbershagan et Bergman⁵⁶ n'ont pas réussi à démontrer d'augmentation importante du tonus des voies aériennes après l'administration de d-tubocurarine chez des sujets normaux. Cependant, Crago *et al.*⁵⁴ ont trouvé une plus grande résistance des voies aériennes chez des sujets avec maladie pulmonaire pré-existante paralysés avec la d-tubocurarine qu'avec le pancuronium, mais ils n'ont pas poursuivi leurs observations par des études avec antagonistes des récepteurs de l'histamine.

Les inhibiteurs de la cholinestérase tels que la néostigmine, la physostigmine et l'édrophonium produisent une constriction des voies aériennes en inhibant la destruction de l'acétylcholine endogène au niveau des terminaisons nerveuses efférentes para-sympathiques. Ces effets peuvent être prévenus et renversés par l'utilisation d'antagonistes des récepteurs muscariniques.

Même s'il y a plusieurs moyens par lesquels les musculo-relaxants peuvent en théorie augmenter le tonus des voies aériennes et leur réactivité, il y a peu d'études contrôlées qui ont évalué ce sujet chez l'homme ou

l'animal. Les chimistes sont maintenant capables de synthétiser des musculo-relaxants libres de la plupart des effets secondaires indésirables. Il semble raisonnable de choisir des musculo-relaxants qui n'ont pas la capacité de bloquer les récepteurs muscariniques M₂ ou de libérer l'histamine, pour les patients à risque de présenter une broncho-constriction pendant l'anesthésie.

Anesthésiques locaux

Les anesthésiques locaux, administrés de façon systémique ou en aérosol, ont été utilisés pendant plusieurs années pour traiter le bronchospasme. Les mécanismes impliqués comprennent un effet direct sur les muscles lisses des voies aériennes, l'inhibition de la libération des médiateurs, et l'interruption des arcs réflexes.

Des études *in vitro* ont montré que les anesthésiques locaux tels que la lidocaïne peuvent relâcher directement les muscles lisses des voies aériennes^{58,59} et inhiber la libération de médiateurs.⁵⁹ Cependant, les concentrations requises étaient 100 fois plus importantes que les concentrations plasmatiques considérées sécuritaires chez l'homme, *in vivo*.⁶⁰ Ceci laisse croire qu'aux concentrations cliniques, les anesthésiques locaux vont prévenir le bronchospasme provoqué par les irritants surtout en bloquant les réflexes des voies aériennes. L'administration en aérosol n'offre pas d'avantages par rapport à la voie intra-veineuse⁶⁰ et peut même amener de la bronchoconstriction. La procaine, l'hexylcaïne et la bupivacaïne ne sont pas supérieures à la lidocaïne dans ce contexte.⁶²

La lidocaïne administrée avant l'intubation (1 à 2 mg · kg⁻¹ iv) est souvent utile pour prévenir la bronchoconstriction réflexe amenée par l'instrumentation des voies aériennes. La lidocaïne par infusion (1 à 3 mg · kg⁻¹ · hre⁻¹) peut aussi être un moyen utile chez les patients avec réserve cardiaque limitée dont les voies aériennes nécessitent plus d'anesthésie que leur système cardio-vasculaire ne pourrait en tolérer. Les patients âgés avec MPOC et composante bronchospastique appartiennent à cette catégorie.

Anesthésie régionale

L'anesthésie régionale est la technique de choix chez le patient avec maladie bronchospastique. Cette technique est de toute évidence limitée par le site de l'opération et l'attitude du patient.

Diagnostic différentiel des sibilances en salle d'opération

Les sibilances que l'on peut entendre pendant le décours de l'anesthésie ne sont pas toutes attribuables à l'asthme, même chez le patient avec une maladie bronchospastique connue. Le diagnostic différentiel peut inclure l'œdème

pulmonaire, l'intubation endobronchique, l'embolie pulmonaire, l'aspiration du contenu gastrique, l'obstruction mécanique du tube endotrachéal ou de la paroi thoracique, le pneumothorax sous tension, l'utilisation d'une phase négative pendant la respiration à pression positive et les réactions anaphylactoïdes.

Références

(Voir page R30)