

Rola znieczulenia miejscowego w zwiększeniu skuteczności i bezpieczeństwa endoskopowych operacji nosa i zatok

The role of local anesthesia in increasing the efficiency and safety of functional endoscopic sinus surgery

ZUZANNA PUJANEK^{1/}, KATARZYNA WAWRZYNIAK^{2/}, PAWEŁ KRZYSZTOF BURDUK^{1/}, KRZYSZTOF KUSZA^{2,3/}

^{1/} Katedra i Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z pododdziałem Audiologii i Foniatrii Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

^{2/} Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

^{3/} Katedra Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wprowadzenie. W przypadku braku skuteczności terapii zachowawczej, leczeniem z wyboru przewlekłego zapalenia zatok przynosowych, w tym przebiegającego z obecnością polipów nosa, pozostaje endoskopowa chirurgia nosa i zatok (endoscopic sinus surgery, ESS). Zabiegi ESS prowadzone są z reguły w znieczuleniu ogólnym, jednakże nie bez znaczenia dla ich powodzenia jest równoległe aplikowanie miejscowo preparatów znieczulających i obkurczających błonę śluzową nosa.

Cel pracy. Celem pracy było porównanie dostępnych środków znieczulenia miejscowego, stosowanych w operacjach ESS, ze szczególnym uwzględnieniem ich wskazań i przeciwwskazań.

Metody. W pracy przeanalizowano dostępne piśmiennictwo polskie i światowe oraz podzielono się własnymi doświadczeniami w zakresie śródoperacyjnego podawania leków miejscowo znieczulających i obkurczających błonę śluzową nosa.

Wyniki. Obecnie najczęściej stosowanymi preparatami są: lidokaina (zazwyczaj 2%) z dodatkiem adrenaliny w stężeniu 1:200.000 lub 1:100.000, oxymetazolina 0,05% lub 0,1% oraz roztwory wodne kokainy, najczęściej 4% (choć spotyka się również informacje o postęgowaniu się 20% roztworem). Leki te nie są jednak pozbawione działań ubocznych, o których trzeba pamiętać w trakcie ich stosowania.

Wnioski. Dla zapewnienia optymalnych warunków ESS, równoległe z postępowaniem w technice chirurgii endoskopowej, powinny być prowadzone badania poszukiwania środka mającego działanie miejscowo znieczulające i redukujące krwawienie z błony śluzowej jamy nosa, a jednocześnie pozbawionego efektu wywoływania działań ubocznych, czy powikłań ogólnoustrojowych.

Słowa kluczowe: znieczulenie miejscowe, leki, endoskopowa chirurgia nosa i zatok

Introduction. When conservative therapy procedures prove to be ineffective, the treatment of choice for chronic sinusitis, including cases with accompanying nasal polyps, is endoscopic sinus surgery (ESS). ESS procedures are usually performed under general anesthesia, but the simultaneous application of topical anesthetic preparations/decongestants to insensitize and decrease nasal mucosa oedema may add to the overall success.

Aim. The aim of this study was to compare the available local anesthetics used in ESS surgery, with particular reference to indications and contraindications for their use.

Methods. This paper explores the relevant literature and reports authors' own experience in the intraoperative application of local anesthetics and decongestants.

Results. Currently, the most commonly used preparations are: lidocaine (typically 2%) supplemented with adrenaline at a concentration of 1:200.000 or 1:100.000, oxymetazoline 0.05% or 0.1% and the aqueous solutions of cocaine, typically 4% (although use of 20% solution has been also reported). However, these drugs are not free of side effects that must be considered when using them.

Conclusions. To ensure optimum ESS conditions, along with improving endoscopic surgery techniques there is a need to search for an agent that shows local anesthetic activity and reduces bleeding from mucous membrane of the nasal cavity, and at the same time does not produce undesirable side effects or systemic complications.

Key words: local anesthesia, medications, endoscopic nasal and sinus surgery

Wstęp

Współcześnie, w codziennej praktyce lekarza laryngologa coraz częściej spotyka się pacjentów chorujących na przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, któremu nierzadko towarzyszą polipy jam nosa [1]. Istotą tej jednostki chorobowej jest obrzęk zapalny naturalnych ujść zatok, które tracą możliwość usuwania gromadzącej się w ich świetle wydzieliny, co prowadzi do przerostu błony śluzowej zatok i formowania się tworów polipowatych. Efektem klinicznym długotrwałej niedrożności kompleksów ujściowo-przewodowych są bóle w rzucie zatok oraz upośledzenie drożności nosa. W przypadku nieskuteczności terapii zachowawczej, leczeniem z wyboru jest zabieg operacyjny [2,3].

Według obowiązujących wytycznych, określonych przez EPOS 2012 (*European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*), wyróżniamy trzy stopnie nasilenia dolegliwości w przebiegu przewlekłego zapalenia zatok. Ich podział warunkuje ilość punktów w 10-punktowej skali VAS (*Visual Analogue Scale*). Poniżej 3 punktów określamy przebieg schorzenia jako łagodny, 3-7 umiarkowany, powyżej 7 – ciężki. W zależności od przebiegu schorzenia obowiązuje nas również odmienne postępowanie terapeutyczne. W łagodnej postaci choroby stosujemy trzymiesięczną serydoterapię donosową oraz płukanie jam nosa roztworem soli morskiej. W przypadku braku poprawy dołączamy długoterminową antybiotykoterapię, następnie przy braku efektu terapeutycznego (po wykonaniu tomografii komputerowej zatok) rozważamy leczenie chirurgiczne. Przy rozpoznaniu umiarkowanej lub ciężkiej postaci od razu rozpoczynamy leczenie trzema wyżej wymienionymi grupami leków. W razie braku ich skuteczności rozważany jest zabieg operacyjny (wytyczne te zgodne są z opinią Europejskiego Towarzystwa Rynologicznego) [4]. Obecnie za najlepszą technikę zabiegową uznawana jest endoskopowa chirurgia zatok (endoscopic sinus surgery, ESS). Jest to mało inwazyjna metoda zabiegowa, polegająca na wewnątrznosowym usunięciu zmian polipowatych oraz odblokowaniu i poszerzeniu naturalnych ujść zatok. Ze względu na fakt, że pole operacyjne jest niewielkie, redukcja krwawienia miejscowego skutkuje zwiększeniem bezpieczeństwa i skuteczności chirurgicznej procedury zabiegowej.

Od czasów wprowadzenia do klinicznego i powszechnego zastosowania operacji czynnościowej ESS (*functional endoscopic sinus surgery*, FESS), czyli w latach 70. dwudziestego wieku do przeprowadzenia zabiegów stosowane było znieczulenie miejscowe. Upowszechnienie mikrochirurgii wewnątrznosowej było powodem wdrożenia nowych

instrumentów operacyjnych oraz różnych modyfikacji stosowanej techniki chirurgicznej. Ich użycie możliwe było po zastosowaniu u pacjenta znieczulenia ogólnego [5,6]. Od czasu wprowadzenia techniki FESS do klinicznego zastosowania podejmowane są również liczne próby poprawy wizualizacji pola operacyjnego. Pomocne dla tego celu jest połączenie znieczulenia ogólnego całkowicie dożylnego (*total intravenous anesthesia*, TIVA) z równoległym znieczuleniem miejscowym, uważanym obecnie za najskuteczniejsze i zapewniające najmniejszą utratę krwi w trakcie zabiegu [7].

Celem pracy było porównanie dostępnych środków znieczulenia miejscowego stosowanych w operacjach ESS, ze szczególnym uwzględnieniem ich wskazań i przeciwwskazań.

Leki stosowane w znieczuleniu miejscowym

Istotą znieczulenia miejscowego jest działanie substancji w miejscu jej podania, z minimalnym przenikaniem leku do krążenia systemowego, co redukuje jej skutki ogólnoustrojowe. Podczas operacji endoskopowych nosa i zatok możliwe jest zastosowanie różnych grup leków, mających wspólną zasadniczą cechę, jaką jest obkurczenie naczyń krwionośnych błony śluzowej jam nosa. Stosowane są: 1. lidokaina, najczęściej 2% z dodatkiem adrenaliną w stężeniu 1:200.000 lub 1:100.000, 2. oxymetazolina 0,05% lub 0,1% oraz 3. roztwory wodne kokainy, najczęściej 4% (choć istnieją doniesienia o posługiwaniu się 20% roztworem) [8-10].

Lidokaina to pochodna amidowa, występująca w postaci aerozolu, żelu oraz roztworu chlorowodoru. Jej działanie polega na odwracalnym zahamowaniu impulsów przechodzących przez włókna nerwowe za pomocą blokowania pompy sodowo-potasowej i zablokowaniu przepuszczalności błony neuronu dla jonów sodu. Działanie leku rozpoczyna się już po około 2-3 minutach od podania i utrzymuje się do kilkunastu minut [10]. Lidokainę, jako lek miejscowo znieczulający, charakteryzują właściwości przeciwbólowe, które u pacjentów znieczulonych ogólnie, nie są oczywiście głównym atutem. Ponadto badania wykazały, że lidokaina, działając lokalnie i systemowo, powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, co nie wpływa na zmniejszenie krwawienia z błon śluzowych [11,12]. W związku z tym zaczęto stosować lidokainę w połączeniu z adrenaliną. Roztwór tych dwóch substancji ma działanie przeciwbólowe oraz naczyniozwężające. Dodatkową korzyścią z dodania do roztworu adrenaliną jest wydłużenie czasu działania lidokainy oraz przenikanie jej do krwioobiegu w wydłużonym czasie.

Adrenalina to hormon i neuroprzekaznik katecholowy, wytwarzany w organizmie człowieka głównie przez rdzeń nadnerczy. W laryngologii jako lek stosowana jest w roztworach o dwóch stężeniach: 1:100.000 i 1:200.000. Jej działanie polega na jednoczesnym, nieselektywnym pobudzaniu receptorów α i β -adrenergicznych, przez co wykazuje działanie sympatykomimetyczne (pobudzające układ współczulny) [13,14]. Korzyścią wynikającą ze stosowania adrenaliny jest przede wszystkim skurcz naczyń krwionośnych błony śluzowej jamy nosa, co powoduje znaczące zmniejszenie krwawienia w trakcie zabiegu operacyjnego, pozwalające na bardziej skrupulatną ocenę operowanych struktur. Adrenalina bardzo szybko przenika do krążenia ogólnego powodując m.in. aktywację receptorów β_1 w mięśniu sercowym. Klinicznie objawia się ona tachykardią, mogącą prowadzić do wystąpienia zaburzeń rytmu serca (łącznie z migotaniem komór i zgonem) oraz wzrostu skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi [15].

Oxymetazolina i ksylometazolina to pochodne imidazoliny, będące agonistami receptorów α . Większe powinowactwo wykazują do grupy receptorów α_1 , jednakże poznane jest również ich działanie na receptory α_2 . Ich działanie rozpoczyna się kilka minut po aplikacji (najczęściej w postaci aerozolu 0,05 lub 0,1%) i utrzymuje się do kilku godzin. Polega ono przede wszystkim na zwężaniu naczyń krwionośnych, przez co leki te redukują obrzęk i przekrwienie, stając się lekami przydatnymi w terapii ostrego i alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok. W operacjach endoskopowych wykorzystywane jest ich działanie sympatykomimetyczne, wpływające na zmniejszenie krwawienia. Leki te nie działają na receptory β , jednakże częściowo wpływają na receptory α_2 , przez co mogą powodować wzrost ciśnienia tętniczego [16,17].

Chlorowodorek kokainy jest alkaloidem tropanowym, otrzymany z naturalnego surowca roślinnego jakim są liście krasnodrzewu pospolitego, pierwotnie rosnącego w Ameryce Południowej. Jako pierwszy kokainę wyekstrahował Albert Niemann w 1860 roku [18]. Zaledwie 20 lat później chlorowodorek kokainy zaczęto szeroko stosować w medycynie. Prekursorem jego leczniczego stosowania był Koller, który w 1884 roku użył go jako środka miejscowo znieczulającego w okulistyce [9]. Przez lata korzystne właściwości kokainy były wykorzystywane w wielu dziedzinach medycyny, jednakże wraz ze wzrostem kosztów uzyskiwania substancji, zwiększeniem odsetka uzależnień oraz coraz częstszymi doniesieniami o jej działaniach ubocznych, zaczęto ją stopniowo wycofywać z użycia w lecznictwie. Obecnie w wielu krajach używana jest głów-

nie w laryngologii i okulistyce, jako 1-20% roztwór chlorowodorku w celu znieczulenia miejscowego, ze względu na łatwe przenikanie przez błonę śluzową oraz struktury gałki ocznej [8]. Mechanizm ten wynika z hamowania procesu depolaryzacji błony komórkowej, poprzez zmniejszenie przepuszczalności dla jonów sodu. Dawka jednorazowa nie może przekraczać 30 mg, a dobową 60 mg [19]. Skuteczność roztworu kokainy w zmniejszaniu krwawienia śródoperacyjnego jest niezwykle wysoka, jednakże podobnie jak adrenalina, należy ona do środków działających nieselektywnie na receptory α i β -adrenergiczne. W związku z tym działanie naczyniozwiązujące (poprzez hamowanie zwrotnego wychwytu noradrenaliny przez neurony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego) łączy się z pobudzaniem receptorów β dając dodatni efekt chrono-, dromo- i inotropowy, mogące prowadzić do wzrostu ciśnienia tętniczego oraz zaburzeń rytmu serca.

Dyskusja

W codziennej praktyce laryngologicznej i alergologicznej obserwujemy wzrost liczby pacjentów cierpiących na przewlekłe zapalenie zatok przynosowych. Choroba ta powoduje upośledzenie drożności jamy nosa, przez co zmniejsza komfort życia chorych, zwłaszcza w czasie odpoczynku nocnego. Za leczenie pierwszego rzutu uznajemy farmakoterapię, polegającą na włączeniu donosowego płukania jamy nosa roztworem soli morskiej, ewentualnej długotrwałej antybiotykoterapii oraz dołączeniu leku przeciwhistaminowego na okres 3 miesięcy (zgodnie z EPOS 2012). W przypadku braku skuteczności terapii zachowawczej kierujemy pacjenta na leczenie operacyjne. Obecnie standardem w terapii chirurgicznej przewlekłego zapalenia zatok jest endoskopowa chirurgia zatok. Efekty zabiegów ESS są bardzo obiecujące. Z dotychczasowych badań wynika, że ponad 80% pacjentów podaje całkowite ustąpienie lub znaczące zmniejszenie dolegliwości o charakterze niedrożności nosa, chrapania i uczucia spływania wydzieliny po tylnej ścianie gardła. Korzyści mikrochirurgii wewnątrznosowej potwierdzają również badania obiektywne, mówiące że w ocenie endoskopowej u ponad 50% pacjentów stwierdzono całkowite lub znaczące ustąpienie zmian chorobowych. Nie bez znaczenia jest fakt, że szacowany odsetek powikłań po tych zabiegach sięga jedynie 2-4% procent [20]. Zaliczamy do nich m.in. perforację przegrody nosa, krwiaka zewnątrzoponowego, odmę oczodołową oraz płynotok nosowy. Oprócz niewielkiego odsetka powikłań, ze stosowania ESS wynikają również inne korzyści dla pacjentów. Dowiedziono, że przy sto-

sowaniu chirurgii endoskopowej w porównaniu do klasycznych operacji występuje mniejsza utrata krwi, czas trwania zabiegu jest krótszy i znacznie skraca się czas pobytu pacjenta w szpitalu [21]. Kluczowym czynnikiem warunkującym skuteczność ESS jest właśnie redukcja krwawienia śródoperacyjnego. Przy operacjach endoskopowych pole operacyjne jest niewielkie i obserwować je można jedynie na monitorze. Im wyraźniejszy obraz otrzymujemy, tym dokładniej możemy zidentyfikować struktury anatomiczne, skrupulatniej usunąć wszystkie zmiany, a także zmniejszyć ryzyko powikłań, wynikających z uszkodzenia przedniego dołu czaszki oraz blaszki papierowatej. Biorąc pod uwagę te aspekty chirurgii, niezwykle ważne jest znieczulenie prowadzące do zwężenia naczyń krwionośnych błony śluzowej nosa. Analizując dane z literatury zapoznaliśmy się z wieloma pracami i badaniami, które ukazują korzyści z zastosowania znieczulenia całkowicie dożylnego w stosunku do znieczulenia wziewnego [7,10,12,22]. TIVA wymaga co najmniej dwóch środków farmakologicznych: leku nasennego i opioidu. W razie potrzeby są one uzupełniane podażą środka zwiotczającego mięśnie. Ze względu na właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne stosowanych anestetyków, preferuje się podaż propofolu, a jako analgetyka – remifentanylu, który charakteryzuje się krótkim okresem półrozpadu i brakiem kumulacji po przedłużonej infuzji. Ponadto obserwuje się synergizm w działaniu anestetyk dożylny – opioid, co powoduje, że dla osiągnięcia tego samego efektu terapeutycznego potrzebna jest mniejsza dawka obu anestetyków [7,10].

W wielu krajach Europy nadal powszechnie stosowany jest roztwór chlorowodoru kokainy. Najczęściej jego 4% roztwór aplikowany jest na watomocznym na boczną i przyśrodkową powierzchnię małżowiny nosowej środkowej (w przypadku jej braku na ściany przewodu nosowego środkowego) i pozostawiany na 15-20 minut. Alternatywnie bywa on stosowany w postaci roztworu Moffat'a, w skład którego wchodzi 10% kokaina, adrenalina oraz dwuwęglan sodu. W badaniach klinicznych wskazywana jest znaczna skuteczność w zmniejszeniu krwawienia śródoperacyjnego o średnio 30%, w porównaniu z grupą kontrolną. Badano również skutki uboczne, przede wszystkim wzrost częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego oraz wystąpienie zaburzeń rytmu serca. Monitorowano parametry życiowe chorych (ciśnienie systemowe i akcję serca) w poszczególnych minutach znieczulenia. Jak przedstawiają Yang i wsp. oraz Anderhuber i wsp. obserwowany jest wzrost wartości tych parametrów o około 5-20%, jednakże większość z nich ulega normalizacji w 4. minucie znieczulenia. Autorzy

wykazali również, że zagrażające życiu powikłania, przy adekwatnym monitorowaniu hemodynamicznym, zdarzają się niezwykle rzadko [10,23].

W przeanalizowanym przez nas piśmiennictwie zapoznaliśmy się również z badaniami porównującymi skuteczność lidokainy w roztworze z adrenaliną w stosunku 1:100.000 i 1:200.000. Moshaver i wsp. wykazali, że oba zastosowane stężenia w takim samym stopniu zmniejszają krwawienie z błony śluzowej nosa, natomiast wyższe stężenia adrenaliny powoduje wzrost częstości ogólnoustrojowych działań niepożądanych [24].

W chwili obecnej nie dysponujemy światowymi, bądź europejskimi, jednolitymi rekomendacjami dotyczącymi bezpiecznej dawki adrenaliny, jaką można zaaplikować pacjentowi oraz, z którymi innymi lekami można ją stosować, aby zredukować liczbę powikłań. Kulkarni i wsp. w swoim artykule zamieścili szczegółową listę wskazań pozwalających ich zdaniem zapobiec najcięższemu z nich (m.in. wstrząsowi kardiogennemu) [25].

Z licznych badań klinicznych, wynika że najbezpieczniejszym lekiem używanym do znieczulenia miejscowego wydaje się być oxymetazolina, która skutecznie redukuje krwawienie śródoperacyjne (nawet do 59% jak donosi Zhen i wsp.), a przez brak powinowactwa do receptorów β daje najmniejsze ogólnoustrojowe skutki uboczne. Mimo pozornego bezpieczeństwa leków z tej grupy Thrush w swojej pracy opisuje zgon u 2-letniego dziecka po donosowym użyciu leku [26,27].

Wciąż trwają badania i próby kliniczne, których celem jest odkrycie idealnego leku, który zredukowałby krwawienie z jamy nosa, jednocześnie nie powodując zaburzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego. Pojawiają się opracowania, wykazujące przewagę połączenia oxymetazoliny z tetrakainą nad roztworem chlorowodoru kokainy i lidokainą z adrenaliną, jednakże autorzy wskazują na konieczność przeprowadzenia dalszych badań [28].

W polskim lecznictwie zamkniętym od kilkunastu lat praktycznie nie stosuje się roztworu chlorowodoru kokainy. Nigdy nie był on lekiem zarejestrowanym w Farmakopea jako preparat handlowy. Funkcjonował jedynie jako roztwór, przygotowywany przez apteki szpitalne. Wraz ze wzrostem kosztów jego uzyskania oraz pojawieniem się leków nowszej generacji został wycofany z użycia. Nadal jednak pozostaje on jedynym z grupy leków miejscowo znieczulających, którego działanie na naczynia, również jamy nosa, ma charakter zwężający, przez co znacząco wzrasta wizualizacja pola operacyjnego, a jednocześnie skuteczność operacji FESS.

Obecnie, równoległe z postępowaniem w technice chirurgii endoskopowej i wewnątrznosowej muszą być prowadzone dalsze badania w celu poszukiwania środka mającego działanie miejscowo znieczulające, redukującego krwawienie z błony śluzowej jamy

nosa, zapewniając w ten sposób idealne warunki operacyjne, a jednocześnie pozbawionego efektu wywoływania działań ubocznych i powikłań ogólnoustrojowych.

Piśmiennictwo

- Lund VJ. Therapeutic Targets in Rhinosinusitis: Infection or Inflammation? *Medscape J Med* 2008; 10(4): 105.
- Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL, Kaliner MA, Kennedy DW, Virant FS i wsp. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(6 Suppl): S13-47.
- Spector SL, Bernstein IL, Li JT, Berger WE, Kaliner MA, Schuller DE i wsp. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 102(6 Pt 2): S107-44.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F i wsp. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology Suppl* 2012; 23: 1-298.
- Piédrola Maroto D, Jiménez Puente A, Bandera Florido A, Perea-Milla López E, Conde Jiménez M, Pons Palliser J i wsp. Clinical and performance results of functional endoscopic sinus surgery. *Acta Otorinolaryngol Esp* 2004; 55(7): 320-6.
- Kennedy DW. Functional endoscopic sinus surgery. Technique. *Arch Otolaryngol* 1985; 111(10): 643-9.
- Činčikas D, Ivaškevičius J, Martinkėnas JL, Balseris S. A role of anesthesiologist in reducing surgical bleeding in endoscopic sinus surgery. *Medicina (Kaunas)* 2010; 46(11): 730-4.
- Bush S. Is cocaine needed in topical anaesthesia? *Emerg Med J* 2002; 19(5): 418-22.
- Kostowski W, Herman ZS. Farmakologia – podstawy farmakoterapii: podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. Wyd. 3 poprawione i uzupełnione. PZWL, 2006.
- Yang JJ, Wang QP, Wang TY, Sun J, Wang ZY, Zuo D, Xu JG. Marked Hypotension Induced by Adrenaline Contained in Local Anesthetic. *Laryngoscope* 2005; 115(2): 348-52.
- Danielsen A, Gravingsbraten R, Olofson J. Anaesthesia in endoscopic sinus surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260: 481-6.
- Yang JJ, Li WY, Jil Q, Wang ZY, Sun J, Wang QP i wsp. Local anesthesia for functional endoscopic sinus surgery employing small volumes of epinephrine-containing solutions of lidocaine produces profound hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49(10): 1471-6.
- Berecek BM, Brody MJ. Evidence for a neurotransmitter role for epinephrine derived from the adrenal medulla. *Am J Physiol* 1982; 242(4): 593-601.
- Bennett M. One hundred years of adrenaline: the discovery of autoreceptors. *Clin Auton Res* 1999; 9(3): 145-59.
- Baselt R. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Foster City, CA: Biomedical Publications 2008; 545-7.
- Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16(3): 148-55.
- Dorn M, Hofmann W, Knick E. Tolerance and effectiveness of oxymetazoline and xylometazoline in treatment of acute rhinitis. *HNO* 2004; 52(2): 161.
- Gootenberg P. Cocaine: Global Histories. Londyn, 1999.
- Garstka J. Znieczulenie przewodowe, Biblioteka Chirurga i Anestezjologa. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa, 1992.
- Ikeda K, Hirano K, Oshima T, Shimomura A, Suzuki H, Sunose H i wsp. Comparison of Complications between Endoscopic Sinus Surgery and Caldwell- Luc Operation. *Tohoku J Exp Med* 1996; 180: 27-31.
- Molliex S, Navez M, Baylot D, Prades JM, Elkhoury Z, Auboyer C. Regional anaesthesia for outpatient nasal surgery. *Br J Anaesth* 1995; 76(1): 151-3.
- Baker AR, Baker AB. Anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 795-803.
- Anderhuber W, Walch Ch, Nemeth E, Semmelrock HJ, Berghold A, Ranftl G i wsp. Plasma Adrenaline Concentrations During Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Laryngoscope* 1999; 109(2): 204-7.
- Moshaver A, Lin D, Pinto R, Witterick IJ. The Hemostatic and Hemodynamic Effects of Epinephrine During Endoscopic Sinus Surgery A Randomized Clinical Trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135(10): 1005-9.
- Kulkarni VR, Shinde S, Kelkar V. Cardiogenic Shock Following Dacrocystorhinostomy - an Alarming Experience. *Indian Anaesthetists' Forum* 2011; 12(3): 1-6.
- Zhen H, Gao Q, Cui Y, Hua X, Li H, Feng J. The use of oxymetazoline in nasal endoscopic sinus surgery. *J Clin Otorhinolaryngol* 2003; 17(5): 281-2.
- Thrush DN. Cardiac Arrest after Oxymetazoline Nasal Spray. *J Clin Anesth* 1995; 7(6): 512-4.
- Noorily AD, Noorily SH. Cocaine, lidocaine, tetracaine: which is best for topical nasal anesthesia? *Anesth Analg* 1995; 81(4): 724-7.