

## Analgezyja zewnątrzoponowa u dzieci metodą *top-up* – ocena skuteczności i działań ubocznych

Paediatric epidural analgesia with "top-up" doses: evaluation of its effectiveness and side effects



Lucyna Tomaszek<sup>1,2</sup>, Jacek Młotkowski<sup>1</sup>, Ryszard Gajdosz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy im. Jana i Ireny Rudników w Rabce-Zdroju

<sup>2</sup>Zakład Ratownictwa Medycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2011; 4: 509–515.

### Streszczenie

**Wstęp:** Leki do przestrzeni zewnątrzoponowej mogą być podawane w ciągłej infuzji lub metodą wielokrotnych dawek (ang. *top-up*). Metoda *top-up* jest rzadziej praktykowana u dzieci, co odzwierciedla niewielką liczbę doniesień na ten temat.

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena skuteczności oraz działań ubocznych analgezji zewnątrzoponowej za pomocą powtarzanych dawek bupiwakainy i bupiwakainy z morfiną u dzieci w pierwszej dobie po operacjach torakochirurgicznych.

**Materiał i metody:** Prospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzono u 84 dzieci w wieku 7–18 lat podzielonych na dwie grupy. W dawkach bolusowych operowanym podawano: w grupie I ( $n = 30$ ) – 0,25-procentową bupiwakainę co 4 godz. wg reguły Schulte-Steinberga:  $V \text{ (ml)} = 12 \text{ segmentów} \times (0,1 \times \text{wiek w latach})$ , w grupie II ( $n = 54$ ) – 0,25-procentową bupiwakainę z morfiną 2 mg/20 ml co 8 godz. wg zmodyfikowanego wzoru Bromage:  $V \text{ (ml)} = 1,2 \text{ ml} \times 10 \text{ segmentów} + 0,1 \text{ ml}$  na segment na każde 10 cm wzrostu powyżej 120 cm. W grupie II w ramach profilaktyki przeciwwymiotnej chorzy otrzymywali ondansetron i metoklopramid.

**Wyniki:** Spośród 89 zakwalifikowanych chorych 84 (94,4%) ukończyło badania, a 5 chorych (5,6%) zostało wykluczonych z analizy na skutek takich powikłań, jak: punkcja opony twardej, niezamierzone całkowite znieczulenie rdzeniowe, penetracja naczyniowa cewnika, przeciek wokół miejsca wprowadzenia cewnika, samoistne wysunięcie się cewnika. Chorzy z grupy I odczuwali istotnie silniejszy ból niż w grupie II, wymagali podania dwukrotnie większej dawki dobowej bupiwakainy i czterokrotnie więcej uzupełniających analgetyków. Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy grupami w częstości pooperacyjnych komplikacji za wyjątkiem świądu skóry występującego tylko w grupie z morfiną (24,1%). Ogółem odnotowano 8,3% nudności, 36,9% wymiotów, 7,1% retencji moczu, 8,3% parestezji, 2,4% uogólnionych drżeń mięśni.

### Abstract

**Introduction:** Drugs can be administered epidurally through continuous infusion or multiple intermittent top-up doses. The top-up method is used less frequently in paediatrics, which is reflected by a small number of reports regarding this subject.

**Aim of the study:** The objective of this study was to evaluate the effectiveness and side effects of epidural analgesia with intermittent doses of bupivacaine as well as bupivacaine with morphine in children during the first 24 hours after thoracosurgery.

**Material and methods:** The observation prospective study included 84 children, aged between 7 and 18 years, divided into two subgroups. Operated children were given bolus doses in the following pattern: 0.25% bupivacaine administered every 4 hours according to Schulte-Steinberg formula, i.e.  $V \text{ (ml)} = 12 \text{ segments} \times (0.1 \times \text{age in years})$  in group I ( $n = 30$ ), and 0.25% bupivacaine with 2 mg morphine/20 ml administered every 8 hours according to modified Bromage formula, i.e.  $V \text{ (ml)} = 1.2 \text{ ml} \times 10 \text{ segments} + 0.1 \text{ ml}$  per segment for each 10 cm height above 120 cm in group II ( $n = 54$ ). Group II was also given prophylaxis antiemetic ondansetron and metoclopramide.

**Results:** Out of 89 patients eligible for the study, five children (5.6%) were excluded from the analysis because of the following complications: dura mater puncture, unintended complete spinal analgesia, vascular penetration of the catheter, leakage around the place of catheter insertion, and spontaneous ejection of the catheter. Data from 84 (94.4%) patients were analysed. Patients from group I experienced significantly stronger pain than patients from group II and required two times bigger daily dose of bupivacaine and four times higher dose of other supplementary analgesics. No significant differences regarding the frequency of postoperative complications between both groups were observed with the exception of skin itching recorded only in the group receiving morphine (24.1%). Generally, the following side effects were observed: nausea

**Adres do korespondencji:** mgr piel. Lucyna Tomaszek, doktorantka Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział Terenowy im. Jana i Ireny Rudników, ul. Rudnika 3B, 34-700 Rabka-Zdrój, tel. + 48 18 267 60 60 (wew. 497, 265), faks + 48 18 267 60 69, e-mail: ltomaszek@zpigichp.edu.pl

**Wnioski:** Analgezja za pomocą roztworu bupiwakainy z morfiną skuteczniej uśmierza ból niż przy użyciu samej bupiwakainy. Dodanie morfiny do roztworu bupiwakainy wydłuża czas blokady zewnątrzoponowej z 4 do 8 godz. oraz zmniejsza zapotrzebowanie na bupiwakainę i uzupełniające analgetyki. Metoda powtarzanych dawek jest bezpieczna pod warunkiem ciągłego monitorowania chorych pozwalającego na wczesne wykrycie i leczenie potencjalnych powikłań.

**Słowa kluczowe:** analgezja zewnątrzoponowa, bupiwakaina, morfina, zabiegi torakochirurgiczne, dzieci.

## Wstęp

Ból o znacznym natężeniu towarzyszący procedurom torakochirurgicznym stwarza niebezpieczeństwo wystąpienia powikłań pooperacyjnych, w tym płucnych [1, 2]. Ryzyko niedodmy i infekcji płuc jest największe w pierwszych 72 godz. i zwiększa się u dzieci, które przed zabiegiem były długotrwale leczone z powodu patologii płucnych oraz u dzieci, u których torakotomia związana jest z resekcją mięszu płucnego [3]. Wczesne uruchamianie oraz gimnastyka oddechowa zmniejszają zagrożenie powstania dysfunkcji oddechowych i mogą być efektywnie stosowane tylko pod warunkiem zapewnienia właściwego poziomu analgezji.

Dobór skutecznej i bezpiecznej metody uśmierzania bólu w chirurgii dziecięcej nie jest zadaniem łatwym, ponieważ nie opublikowano dotąd odrębnych standardów postępowania dla pacjentów torakochirurgicznych w tej grupie wiekowej. Teoretycznie można wykorzystać wszystkie techniki stosowane u dorosłych, ale w praktyce wybór rodzaju analgezji zazwyczaj zależy od preferencji i doświadczenia anestezjologa [3, 4]. Nie bez znaczenia jest dostęp do odpowiedniego sprzętu oraz możliwość zapewnienia właściwej opieki pielęgniarskiej.

W Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce-Zdroju dla zapewnienia analgezji śród- i pooperacyjnej od 2006 r. zaczęto stosować znieczulenie zewnątrzoponowe metodą *top-up* [5]. Przez cewnik, umieszczony zewnątrzoponowo w kanale kręgowym na poziomie dermatomów piersiowych, podawano w pojedynczych wstrzyknięciach zarówno same leki miejscowo znieczulające (LMZ), jak i w połączeniu z opioidami. Celem powyższych działań było wypracowanie schematów postępowania przeciwbólowego, które zapewniłyby operowanym dzieciom dostateczną kontrolę bólu, były bezpieczne i uwzględniały specyfikę ośrodka.

## Cel pracy

Celem pracy była ocena skuteczności oraz działań ubocznych analgezji zewnątrzoponowej za pomocą powtarzanych dawek bupiwakainy i bupiwakainy z morfiną u dzieci w pierwszej dobie po operacjach torakochirurgicznych.

## Materiał i metody

Badania obserwacyjne o charakterze prospektywnym przeprowadzono w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej w In-

(8.3%), vomiting (36.9%), urinary retention (7.1%), paresthesia (8.3%), and general muscle tremor (2.4%).

**Conclusions:** Analgesia with bupivacaine and morphine is more effective than bupivacaine alone. The addition of morphine to bupivacaine solution increases the time of epidural block from 4 to 8 hours and decreases the demand for bupivacaine and supplementary analgesics. The method of intermittent top-ups is safe under the condition of continuous monitoring of patient's status, which allows early detection and treatment of potential complications.

**Key words:** epidural analgesia, bupivacaine, morphine, thoracosurgery, children.

stytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce-Zdroju u dzieci w wieku 7–18 lat. Badanie zostało pozytywnie zaopiniowane przez Komisję ds. Etyki Badań Naukowych przy Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Do badania zakwalifikowano dzieci, u których planowo wykonywano operację torakochirurgiczną w znieczuleniu skojarzonym, łącząc znieczulenie ogólne z zewnątrzoponowym, a leczenie bólu pooperacyjnego kontynuowano drogą zewnątrzoponową. Badani byli operowani poprzez otwarcie klatki piersiowej drogą torakotomii z cięcia bocznego albo w linii środkowej mostka – w przypadku deformacji przedniej ściany klatki piersiowej. U chorych po operacjach z powodu deformacji przedniej ściany klatki piersiowej dren(y) ze śródpiersia przedniego wyprowadzono w nadbrzuszu, natomiast wszyscy operowani poprzez torakotomię mieli wyprowadzany dren(y) w linii pachowej na wysokości zachyłka przeponowo-żebrowego.

Z badań wykluczono pacjentów o ryzyku znieczulenia przekraczającym II stopień w skali Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologów (ang. *American Society of Anesthesiologists* – ASA), chorych leczonych onkologicznie oraz z utrudnioną komunikacją.

Chorych podzielono na 2 grupy w zależności od rodzaju leków podawanych zewnątrzoponowo w okresie pooperacyjnym:

- grupa I ( $n = 30$ ) – operowanym podawano 0,25-procentową bupiwakainę w bolusie co 4 godz. wg reguły Schulte-Steinberga:  $V \text{ (ml)} = 12 \text{ segmentów} \times (0,1 \times \text{wiek w latach})$ ,
- grupa II ( $n = 54$ ) – operowanym podawano 0,25-procentową bupiwakainę z morfiną 2 mg/20 ml w bolusie co 8 godz. wg zmodyfikowanego wzoru Bromage:  $V \text{ (ml)} = 1,2 \text{ ml} \times 10 \text{ segmentów} + 0,1 \text{ ml na segment na każde } 10 \text{ cm wzrostu powyżej } 120 \text{ cm}$ .

Cewnik zewnątrzoponowy zakładano dzieciom na sali operacyjnej w warunkach pełnego monitorowania. Po przybyciu na salę operacyjną pacjenta układano na stole operacyjnym w pozycji na plecach, rozpoczynano monitorowanie czynności życiowych [elektrokardiogram (EKG), ciśnienie tętnicze, tętno, saturacja, temperatura], zakładano kaniulę dożylną i podłączano płyn fizjologiczny wieloelektrolitowy (Fresenius Kabi, Polska). Po natlenieniu biernym trwającym 3–5 min wykonywano indukcję znieczulenia ogólnego

z użyciem fentanylu (Fentanyl, WZF Polfa, Polska) w dawce 1–5  $\mu\text{g kg}^{-1}$  oraz tiopentalu (Thiopental, Sandoz, Austria) w dawce 5  $\text{mg/kg}^{-1}$  m.c. Zwiótczenie mięśni uzyskiwano, stosując bromek pankuronium (Pancuronium, Jelfa, Polska) lub wekuronium (Norcuron, Organon, Holandia) w dawce 0,1  $\text{mg/kg}^{-1}$  m.c. Po intubacji dotchawiczej rurką jednoświatłową rozpoczynano wentylację zastępczą mieszaniną tlenu i podtlenu azotu w stosunku objętościowym 1 : 2, a w sporadycznych przypadkach mieszaniną tlenu i powietrza w stosunku 1 : 1.

Zaintubowanego chorego odwracano na bok w celu wykonania znieczulenia zewnątrzoponowego. U wszystkich dzieci zakładano cewnik 20G (Perifix, Braun Melsungen AG, Niemcy) za pomocą igły Tuohy 18G, metodą zaniku oporu, na wysokości od Th4 do Th7. Cewnik łączono z filtrem antybakteryjnym i stabilizowano jałowym opatrunkiem Pin-Pad (Braun Melsungen AG, Austria). Po wykonaniu aspiracji przez cewnik aplikowano 4–10 ml 0,5-procentowej bupiwakainy (Marcaïne, Astra Zeneca, Szwecja). Pacjentów do zabiegów korekcji klatki piersiowej odwracano z powrotem na plecy, a do torakotomii pozostawiano w pozycji bocznej. Do podtrzymania znieczulenia ogólnego stosowano powtarzane dawki fentanylu i środków zwiótczających. Przed wybudzeniem, w celu zapewnienia analgezji pooperacyjnej, podawano 0,25-procentowy roztwór samej bupiwakainy lub w połączeniu z morfiną (Morphini Sulfas 0,1% Spinal, Polfa, Polska) w dawkach obliczanych wg wcześniej podanych wzorów, ale nie więcej niż 20 ml. Dzieciom powyżej 14 lat aplikowano także dożylnie 50  $\text{mg kg}^{-1}$  – maksymalnie 2,5 g metamizolu (Pyralgín, Polpharma, Polska), a młodszym 20–30  $\text{mg kg}^{-1}$  paracetamolu (Perfalgán, Bristol-Myers Squibb, Polska). Po wybudzeniu chorego przewożono na oddział pooperacyjny, gdzie kontynuowano leczenie przeciwbólowe w zależności od oceny bólu.

Ból oceniano za pomocą skali numerycznej (ang. *numerical rating scale* – NRS) i werbalnej (ang. *verbal rating scale* – VRS). Skala numeryczna określa ból w punktach od 0 do 10, gdzie 0 oznacza brak bólu, a 10 – ból najsilniejszy, jaki można sobie wyobrazić. Skala werbalna ocenia ból w sposób opisowy i ma charakter pięciostopniowy, gdzie 0 oznacza brak bólu, 1 – ból słaby, 2 – ból umiarkowany, 3 – ból silny, a 4 – ból bardzo silny.

Przy niedostatecznej analgezji, tj. ocenie bólu w spoczynku wg skali NRS na 3 pkt lub więcej, a wg skali VRS na 2 pkt i więcej podawano także dodatkowo nieopiodowe leki przeciwbólowe (metamizol *i.v.*, paracetamol *i.v.* lub *per rectum*).

W grupie II stosowano profilaktykę przeciwwymiotną. Ondansetron (Ondansetron Kabi, Fresenius Kabi, Niemcy) w dawce 0,1  $\text{mg kg}^{-1}$  (maksymalnie 4 mg) podawano przed indukcją znieczulenia, natomiast metoklopramid (Metoclopramidum 0,5%, Polpharma, Polska) na 30 min przed wybudzeniem w jednorazowej dawce 5 mg dzieciom poniżej 14 lat i 10 mg dzieciom powyżej 14. r.ż.

U wszystkich chorych analizowano tętno, amplitudę ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi tętnicznej, nasilenie bólu, mierzone w 1., 2., 4. oraz 11. i 24. godz. po wybudzeniu oraz rodzaj i liczbę dawek dodatkowych analge-

tyków, wiek, wzrost, masę ciała, płeć, kwalifikację wg skali ASA, powikłania.

Badania opracowano statystycznie przy użyciu programu PASW Statistics 17. Wyniki przedstawiono jako średnie  $\pm$  odchylenie standardowe (ang. *standard deviation* – SD). Do porównań zmiennych ilościowych w badanych grupach w zależności od rozkładu (rozkład normalny lub odbiegający od normalnego) zastosowano test *t*-Studenta lub U Manna-Whitneya. Zmienne jakościowe oceniano za pomocą testu  $\chi^2$  lub dokładnego testu Fishera. Za poziom istotności przyjęto  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Spośród 89 zakwalifikowanych chorych 84 (94,4%) ukończyło badania, a 5 chorych (5,6%) zostało wykluczonych z analizy z powodu takich powikłań, jak: punkcja opony twardej (1 chory), niezamierzone całkowite znieczulenie rdzeniowe podczas zabiegu operacyjnego (1 chory), samoistne przemieszczenie cewnika do żyły w przestrzeni zewnątrzoponowej (1 chory), przeciek wokół miejsca wprowadzenia cewnika (1 chory), samoistne wysunięcie cewnika przed ukończeniem okresu obserwacji (1 chory). Odsetki chorych wykluczonych w trakcie prowadzenia badań były zbliżone w obu badanych grupach.

Przyczyny i rodzaj zabiegu operacyjnego w badanych grupach przedstawiono w tabeli I, a dane demograficzne i kliniczne badanych – w tabeli II. Istotnie statystycznie róż-

Tab. I. Przyczyny i rodzaj zabiegu operacyjnego w badanych grupach

Rozpoznanie kliniczne	Rodzaj operacji	Grupa	
		I (n = 30)	II (n = 54)
klatka piersiowa lejkowata	plastyka	12	20
klatka piersiowa kurza	plastyka	6	15
ropniak jamy opłucnej	dekortykacja płuc	–	5
odma opłucnowa	resekcja brzeżna	–	3
rozedma płuc	lobektomia	–	3
torbiel płuca, torbielowo- watość płuc	lobektomia	3	1
zmiany naciekowe miąższu płucnego	resekcja brzeżna	1	–
ropień płuca	resekcja klinowa	1	–
marskość płuca	pneumonektomia	1	–
	resekcja klinowa	1	–
	lobektomia	–	1
guz śródpiersia	wyłuszczenie guza	–	1
guz płuca	pneumonektomia	4	2
guz oskrzela	pneumonektomia	–	1
krwiaki pourazowe	resekcja klinowa	1	–
dysplazja żebra	resekcja żebra	–	1
ciąto obce	lobektomia	–	1

nice odnotowano między grupami w zakresie oceny ryzyka znieczulenia wg skali ASA oraz masy ciała i wzrostu.

Cewnik zewnątrzoponowy założono w 44 przypadkach na poziomie Th6–Th7 (52,4%), w 38 przypadkach na poziomie Th5–Th6 (45,2%), a w 2 na wysokości Th4–Th5 (2,4%). W 79 przypadkach (94%) cewnik założono z dojscia środkowego, a w 5 (6%) z dojscia bocznego. Różnice pomiędzy grupą I i II nie były w tym względzie istotne statystycznie. Podczas identyfikacji przestrzeni zewnątrzoponowej u 1 chorego w grupie II doszło do przypadkowej punkcji naczynia krwio-

nośnego, co było przyczyną zmiany poziomu wprowadzenia cewnika zewnątrzoponowego.

Przeprowadzając analizy międzygrupowe, stwierdzono znamienne statystycznie różnice między średnimi dawkami LMZ (tab. III) oraz średnim nasileniem bólu mierzonym w spoczynku w poszczególnych grupach (ryc. 1 i 2).

Dzieci otrzymujące samą bupiwakainę odczuwały istotnie silniejszy ból we wszystkich punktach czasowych prowadzonej obserwacji niż otrzymujące bupiwakainę z morfiną, a u 3 z nich konieczne było podanie jednorazowo tramadolu *i.v.* (Poltram, Polpharma, Polska) w dawce 1 mg kg<sup>-1</sup>.

Pomiędzy badanymi grupami wystąpiły istotne różnice w podaży nieopiodowych leków przeciwbólowych. Średnia dawka zastosowanego w ciągu doby metamizolu i paracetamolu dla jednego pacjenta wynosiła odpowiednio w grupie I – 3,6 g i 2,9 g, a w grupie II – 1,0 g i 0,6 g.

W grupie I zanotowano istotnie większe niż w grupie II średnie wartości:

- częstości akcji serca w uderzeniach/min<sup>-1</sup> (88,8 ±16,2 vs 79,8 ±16,3);
- ciśnienia tętniczego skurczowego w mm Hg (114,3 ±11,7 vs 106,8 ±11,3);
- ciśnienia tętniczego rozkurczowego w mm Hg (63,3 ±10,6 vs 59,0 ±9,2).

Tab. II. Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanych grup

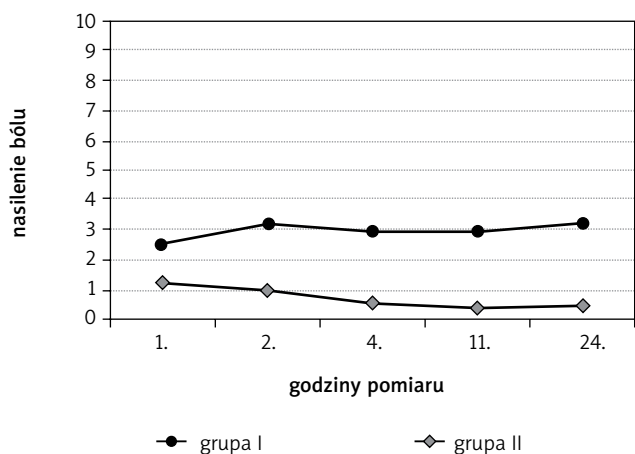
Parametr	Grupa I (n = 30)	Grupa II (n = 54)	p
wiek [lata]	13,4 ±3,0	14,1 ±2,6	NS
wzrost [cm]	158,3 ±16,3	169,0 ±15,8	< 0,05
masa ciała [kg]	45,8 ±12,8	52,8 ±13,5	< 0,05
ASA	I	20 (66,7%)	< 0,05
	II	10 (33,3%)	
płeć	żeńską [%]	8 (26,7%)	NS
	męską [%]	22 (73,3%)	

ASA – Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologów (ang. American Society of Anesthesiologists); NS – nieistotne statystycznie.

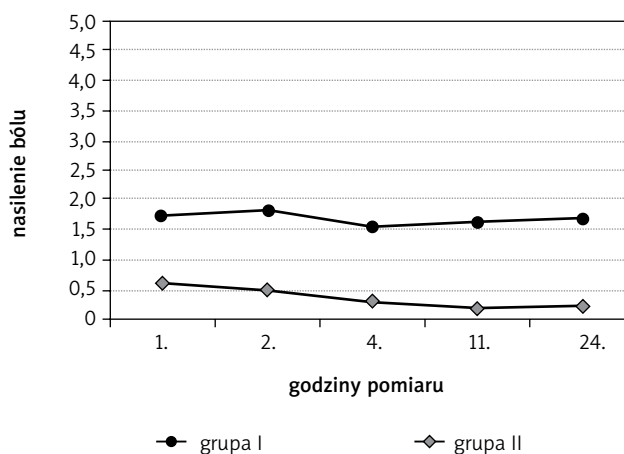
Tab. III. Leki miejscowo znieczulające podawane do przestrzeni zewnątrzoponowej w okresie śródoperacyjnym i pooperacyjnym

Grupa	Śródoperacyjnie (średnia dawka/pacjenta [ml])		Pooperacyjnie (dawka dobowo/pacjenta [ml])
	0,5% bupiwakaina	0,25-procentowa bupiwakaina	0,25-procentowa bupiwakaina
I (n = 30)	4,3 ±1,2	15,4 ±4,1 na 30 min przed wybudzeniem, następna dawka po 4 godz.	91,1 ±23,3 (w 6 dawkach, średnio 5 mg/kg <sup>-1</sup> m.c./dobę <sup>-1</sup> )
II (n = 54)	10 ±0,0	0,25-procentowa bupiwakaina + 2 mg morfiny/20 ml soli fizjologicznej 16,0 ±1,7 po ok. 100 min od podania 0,5-procentowej bupiwakainy, następna dawka po ok. 4 godz.	49,6 ±8,5 (w 3 dawkach, średnio 2,3 mg kg <sup>-1</sup> m.c./dobę <sup>-1</sup> bupiwakainy + 0,09 mg kg <sup>-1</sup> m.c./dobę <sup>-1</sup> morfiny)
p	< 0,05	NS	< 0,05

NS – nieistotny statystycznie.



Ryc. 1. Stopień nasilenia bólu według skali numerycznej (ang. *numerical rating scale* – NRS) w grupie I i II ( $p < 0,05$ )



Ryc. 2. Stopień nasilenia bólu według skali werbalnej (ang. *verbal rating scale* – VRS) w grupie I i II ( $p < 0,05$ )

Do najczęstszych objawów ubocznych zastosowanego leczenia przeciwbólowego należały nudności i wymioty. Nudności zgłaszała 1 chory (3,3%) z grupy I i 6 chorych (11,1%) z grupy II. Natomiast wymioty odnotowano u 12 pacjentów (40%) z grupy I i u 19 chorych (35,2%) z grupy II. Bezpośrednie porównanie częstości tego powikłania pomiędzy grupami nie było możliwe z uwagi na niejednakowe założenia badania (stosowanie profilaktyki przeciwwymiotnej w grupie II).

Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy grupami (I vs II) w odsetku retencji moczu (10%, tj. 3 chorych vs 5,6%, tj. 3 chorych), parestezji (3,3%, tj. 1 chory vs 11,1%, tj. 6 chorych) czy uogólnionych drżeń mięśni (3,3%, tj. 1 chory vs 1,9%, tj. 1 chory). Świąd skóry odnotowano tylko w grupie dzieci otrzymujących bupiwakainę z morfiną (24,1%, tj. 13 chorych).

## Dyskusja

Roztwór 0,25-procentowej bupiwakainy jest powszechnie stosowanym środkiem znieczulenia miejscowego u dzieci [6, 7]. Objętość leku, w przypadku znieczuleń z dostępu piersiowego, obliczana jest empirycznie w taki sposób, aby unikając działań toksycznych, skutecznie uśmierzać ból. W badaniach własnych dawkę należną bupiwakainy obliczano w oparciu o wiek, stosując opisaną przez Szretera regułę Schulte-Steinberga lub wzrost, modyfikując oryginalny wzór Bromage (1 ml na segment + 0,1 ml/segment na każde 5 cm wzrostu powyżej 150 cm) [8]. Średnia dawka bupiwakainy w pojedynczym wstrzyknięciu, podobnie jak w propozycjach Mortona, wynosiła 0,3 ml/kg<sup>-1</sup> m.c., tj. 0,75 mg/kg<sup>-1</sup> m.c. i była znacznie niższa od dopuszczalnej maksymalnej dawki wynoszącej 2,5–3 mg/kg<sup>-1</sup> m.c. [5, 9]. Należy pamiętać, że w przypadku pojedynczych wstrzyknięć istnieje ryzyko szybkiej absorpcji do krwioobiegu dużej objętości LMZ, co może objawiać się toksycznym działaniem na układ nerwowy czy serce [10]. W analizie własnej zarejestrowano u jednego chorego w 8. i 24. godz. obserwacji incydenty drżenia mięśni twarzy trwające ok. 15 min, występujące bezpośrednio po podaniu leku. Uznano je za objawy przedawkowania i odstąpiono od analgezji zewnątrzoponowej.

Zbadano, że dodanie opioidu do roztworu bupiwakainy ogranicza jej działania niepożądane i zwiększa skuteczność [4, 6, 9]. W materiale własnym zastosowanie morfiny pozwoliło na zmniejszenie dawki dobowej bupiwakainy z 5 mg/kg<sup>-1</sup> m.c. do 2,3 mg/kg<sup>-1</sup> m.c., czterokrotne zmniejszenie zapotrzebowania na uzupełniające analgetyki oraz wydłużenie czasu działania blokady z 4 do 8 godz. Chorzy otrzymujący bupiwakainę z morfiną odczuwali istotnie słabszy ból niż pacjenci leczeni samą bupiwakainą, co potwierdziła ocena bólu za pomocą dwóch niezależnych skal: NRS i VRS [11, 12]. Warto zwrócić uwagę na fakt, że zastosowana dawka dobowe bupiwakainy 2,3 mg/kg<sup>-1</sup> m.c. była kilkakrotnie mniejsza od rekomendowanej w piśmiennictwie maksymalnej dobowej dawki 10–12 mg/kg<sup>-1</sup> m.c. (tj. 0,4–0,5 mg/kg<sup>-1</sup>/godz.<sup>-1</sup>) dla tej grupy wiekowej [7, 9, 13]. Wybór morfiny, pomimo świadomości działań ubocznych, podyktowany był jej długim okresem działania, co – w przeciwieństwie do fentanylu – czyni ją użyteczną w metodzie dawek pojedynczych [6].

Morfina poprawia jakość analgezji, ale, jak już wspomniano, sama może wywoływać szereg objawów ubocznych [6, 14]. Podawana zewnątrzoponowo odpowiedzialna jest za występowanie świądu skóry u 12–75% pacjentów [6]. W materiale własnym 24,1% dzieci zgłaszało świąd skóry o różnym nasileniu – głównie twarzy, ale tylko 11,1% wymagało leczenia przeciwświądowego (prometazyna).

Morfina jest także jednym z czynników zwiększających częstość pooperacyjnych nudności i wymiotów (ang. *postoperative nausea and vomiting* – PONV) [15–17]. Potwierdziły to przeprowadzone wcześniej i opisane w odrębnej publikacji badania własne. Dodanie morfiny w dawce dobowej 0,12 mg/kg<sup>-1</sup> m.c. do roztworu 0,25-procentowej bupiwakainy zwiększyło odsetek tego powikłania o 22,2% [18]. Na podstawie doniesień z piśmiennictwa wiadomo też, że PONV występują dwukrotnie częściej u dzieci niż u dorosłych i mogą obejmować – w zależności od typu operacji – populację 9–80% pacjentów. Na częstość ich występowania ma wpływ także okres dojrzewania, znieczulenie ogólne trwające dłużej niż 30 min czy zastosowanie podtlenku azotu [16, 17]. Uzasadnione więc było podawanie w ramach profilaktyki przeciwwymiotnej w grupie II ondansteronu i metoklopramidu. Zbadano, że kombinacja tych leków skuteczniej zmniejsza częstość PONV niż stosowanie każdego z osobna [17]. Dzięki powyższym działaniom w materiale własnym nie odnotowano wzrostu częstości tego powikłania w grupie z morfiną w porównaniu z grupą, w której stosowano samą bupiwakainę. Ogółem zarejestrowano 8,3% nudności i 36,9% wymiotów.

Kolejnym skutkiem ubocznym analgezji pooperacyjnej jest retencja moczu. W piśmiennictwie opisuje się, że 13–39% dzieci otrzymujących morfinę zewnątrzoponowo na poziomie kości krzyżowej lub wyższym wymagało cewnikowania pęcherza moczowego, a odsetek tego powikłania był wyższy niż przy użyciu samego LMZ [6]. W analizowanym materiale własnym retencja moczu występowała z podobną częstością w obu grupach i ogółem miała miejsce u 7,1% operowanych.

Zastosowanie analgezji zewnątrzoponowej, niezależnie od metody podawania leków, wymaga zapewnienia dziecku starannego nadzoru przez wyszkolony personel lekarsko-pielęgniarski. W ośrodku w Rabce-Zdroju leki do przestrzeni zewnątrzoponowej aplikowane są metodą dawek pojedynczych [19]. Stosowanie dawek pojedynczych wynikało ze specyfiki Kliniki, w której nie wszystkie pielęgniarki na oddziale pooperacyjnym posiadały certyfikat kursu kwalifikacyjnego bądź specjalizacji z anestezjologii, pozwalający stosować analgezję zewnątrzoponową. Wymagało to interwencyjnych wizyt anestezjologa lub pielęgniarki anestezjologicznej, aby w określonych godzinach można było podać kolejną dawkę. Utrzymanie wlewu ciągłego byłoby – w takich warunkach – niemożliwe. W ciągu ostatniego roku sytuacja na tym polu znacznie się poprawiła i wkrótce większość pielęgniarek będzie miała odpowiednie uprawnienia.

W Klinice leki do przestrzeni zewnątrzoponowej podawane są ściśle wg procedury przedstawionej w tabeli IV. Każdorazowo przed podaniem leku należy wykonać aspirację ze względu na niebezpieczeństwo migracji cewnika do naczyń

**Tab. IV.** Procedura podawania leków miejscowo znieczulających do przestrzeni zewnątrzoponowej

Przed każdą kolejną dawką LMZ podaną do przestrzeni zewnątrzoponowej należy:

ułożyć pacjenta płasko, na wznak (jeżeli nie ma innych zaleceń);

zmierzyć ciśnienie tętnicze, tętno, saturację;

zaaspirować treść cewnika – pojawienie się krwi w cewniku świadczy o jego przemieszczeniu do naczynia krwionośnego i jest przeciwwskazaniem do podawania leku;

podać dawkę testową 3–4 ml LMZ i odczekać 5 min na efekt jego działania; w tym czasie zmierzyć ponownie ciśnienie tętnicze, tętno, saturację oraz ocenić blokadę ruchową wg skali Bromage'a, utrzymać kontakt słowny z pacjentem;

przy braku jakichkolwiek dowodów znieczulenia rdzeniowego i występowania objawów toksycznych podać resztę leku z prędkością 0,3–0,75 ml/s;

po podaniu LMZ pozostawić pacjenta w pozycji na wznak ok. 20 min i monitorować parametry życiowe.

LMZ – leki miejscowo znieczulające.

krwionośnego. W badaniach własnych u jednego chorego – przed podaniem 3. dawki leku – w cewniku pojawiła się krew, co było wskazaniem do jego usunięcia. Nierozpoznanie tego powikłania i podanie donaczyniowo bupiwakainy mogłoby spowodować groźne dla życia zaburzenia rytmu serca i wystąpienie drgawek, do utraty przytomności włącznie [20].

Końcówka cewnika zewnątrzoponowego może nie tylko migrować do naczynia krwionośnego, ale również przemieszczać się w przestrzeni zewnątrzoponowej i prowadzić do podrażnienia struktur nerwowych, a nawet ich trwałych uszkodzeń [6, 10, 20]. Jednym z symptomów tego zjawiska mogą być zaburzenia neurologiczne w postaci parestezji. W omawianej analizie u 8,3% chorych miały charakter zdrtwienia i zaburzeń czucia kończyn górnych – szczególnie dłoni. Pojawiały się bezpośrednio po podaniu zewnątrzoponowo leku i ustępowały samoistnie. W jednym przypadku towarzyszyło im przemijające delikatne drżenie mięśni całego ciała.

Problemy techniczne związane z obecnością cewnika w przestrzeni zewnątrzoponowej mogą być przyczyną wcześniejszego zakończenia analgezji zewnątrzoponowej. U dzieci najczęściej dotyczą przecieku wokół miejsca wprowadzenia cewnika i w przypadku cewników 20G, wg badania Wood i wsp., mogą mieć miejsce aż u 17% dzieci [21]. W materiale własnym powikłanie występowało u znacznie mniejszego odsetka chorych (1,1%), podobnie jak niekontrolowane samoistne wysunięcie się cewnika (1,1%). Warto podkreślić, że częstość samoistnego wysunięcia się cewnika zależy od długości prowadzonej analgezji, a wg doniesień Kwosek i Misiótek jest 6 razy większa u chorych leczonych przez 6 dób niż tych leczonych przez 1 dobę [22].

Nie sposób omawiać zagadnienia bezpieczeństwa analgezji zewnątrzoponowej bez rozważania ryzyka powikłań związanego z wprowadzaniem igły lub cewnika do przestrzeni zewnątrzoponowej u znieczulonych ogólnie dzieci. Badacze uważają, że w odcinku piersiowym niebezpieczeństwo nakłu-

cia opony twardej czy bezpośredniego urazu rdzenia kręgowego jest większe u dzieci niż u dorosłych, z uwagi na mniejsze odległości oraz mniej zwartą konsystencję tkanek [15, 20, 23]. Rose na podstawie własnego doświadczenia uważa tę metodę za bezpieczną. Na 676 założeniach cewników zewnątrzoponowych w znieczuleniu ogólnym (w tym 29% w odcinku piersiowym), tylko u 1 pacjenta wystąpiły objawy neurologiczne w postaci piekącego bólu stopy, które ustąpiły po podciągnięciu cewnika i u 1 chorego nakłuto oponę twardą [20].

Rozpoznanie punkcji opony twardej poprzez aspirację płynu mózgowo-rdzeniowego nie zawsze jest łatwe [6]. W badaniach własnych u 1 chorego od razu udało się w ten sposób zidentyfikować cewnik w przestrzeni podpajęczynówkowej, a u innego – mimo próby aspiracji – nie uzyskano płynu mózgowo-rdzeniowego. Efektem przeoczonego nakłucia opony twardej było trudne do rozpoznania w okresie śródoperacyjnym, całkowite znieczulenie rdzeniowe u 13-letniego chłopca. Pomimo podania dużej objętości LMZ (10 ml 0,5-procentowej bupiwakainy, 15 ml 0,25-procentowej bupiwakainy z morfiną) chory był stabilny krążeniowo. Przez cały czas zabiegu tętno utrzymywało się w granicach 90–100 uderzeń/min, a ciśnienie tętnicze krwi w granicach od 60/40 mm Hg do 80/50 mm Hg. Dopiero przy próbie wybudzenia chorego brak powrotu oddechu, rozszerzone źrenice i utrzymująca się hipotensja zasugerowały znieczulenie rdzeniowe. Obecność glukozy (58 mg%) w śladowej ilości płynu odessanego z cewnika, który mógł być również dobrze wcześniej podanym lekiem, jednoznacznie rozstrzygnęła rozpoznanie. Pacjenta przekazano na oddział pooperacyjny i kontynuowano wentylację mechaniczną. Po 95 min od podania ostatniej dawki LMZ pacjent zaczął otwierać oczy, a po 150 min blokada motoryczna ustąpiła całkowicie i chorego rozintubowano. Analgezyję pooperacyjną prowadzono za pomocą farmakoterapii dożylniej.

Innym niepożądanym zdarzeniem mającym miejsce podczas zakładania cewnika do przestrzeni zewnątrzoponowej jest przypadkowa punkcja naczynia żylnego. Częstość tego powikłania u dzieci z dostępu lędźwiowego i piersiowego szacowana jest wg piśmiennictwa na 0,9% [24]; w badaniach własnych odnotowano jeden przypadek (1,1%). Istnieją doniesienia, w których badacze opisują brak pojawienia się krwi w igle bądź cewniku (szczególnie o małym świetle, np. 23G), mimo penetracji naczyniowej, co stwarza niebezpieczeństwo wstrzyknięcia dożylnego środka miejscowo znieczulającego [6, 20]. Dlatego niektórzy autorzy rekomendują podawanie w dawce testowej LMZ z adrenaliną – jako markera – na wypadek podaży donaczyniowej [13, 20]. W badaniach własnych nie używano adrenaliny, kierując się doniesieniami podważającymi jej niezawodność w przypadku zastosowania u dzieci znieczulanych ogólnie [6, 13, 15, 20]. Sethna i wsp., stosując adrenalinę w dawce 0,5 µg/kg m.c. poprzedzoną podażą atropiny, uzyskiwali wzrost tętna o 10 uderzeń/min lub więcej u 90% dzieci znieczulanych izofluranem. Natomiast nie zaobserwowali takiej zależności we wcześniejszym badaniu, kiedy aplikowali samą iniekcję adrenaliny w znacznie większej dawce (0,75 µg/kg m.c.) [25].

## Wnioski

Analgezja zewnątrzoponowa za pomocą roztworu 0,25-procentowej bupiwakainy z morfiną zapewnia skuteczniejszą analgezję niż za pomocą samej bupiwakainy.

Dodanie morfiny do roztworu bupiwakainy wydłuża czas blokady zewnątrzoponowej z 4 do 8 godz. oraz zmniejsza zapotrzebowanie na bupiwakainę i uzupełniające analgetyki.

Analgezja zewnątrzoponowa w odcinku piersiowym metodą powtarzanych dawek jest bezpieczna, pod warunkiem ciągłego monitorowania chorych pozwalającego na wczesne wykrycie i leczenie potencjalnych powikłań.

## Piśmiennictwo

- Hughes R, Gao F. Pain control for thoracotomy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2005; 5: 56-60.
- Hammer GB. Pediatric thoracic anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 92: 1449-1464.
- Findik G, Gezer S, Sirmali M, Turut H, Aydogdu K, Tastepe I, Karaoglanoglu N, Kaya S. Thoracotomies in children. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 721-725.
- Ziółkowski J. Postępowanie w bólu pooperacyjnym u dzieci. *Ból* 2005; 6: 9-18.
- Morton NS. Prevention and control of pain in children. *Br J Anaesth* 1999; 83: 118-129.
- Peutrell JM. Ocena i leczenie bólu. W: Szreter T (red.). *Anestezjologia i intensywna terapia u dzieci*. Urban & Partner, Wrocław 2003; 223-279.
- Kokinsky E, Thornberg E. Postoperative pain control in children: a guide to drug choice. *Pediatr Drugs* 2003; 5: 751-762.
- Szreter T. *Anestezjologia dziecięca*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999.
- Verghese ST, Hannallah RS. Acute pain management in children. *J Pain Res* 2010; 3: 105-123.
- Wheatley RG, Schug SA, Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2001; 87: 47-61.
- Dobrogowski J, Mayzner-Zawadzka E, Drobnik L, Kusza K, Woroń J, Wordliczek J. Uśmierzenie bólu pooperacyjnego – zalecenia 2008. *Ból* 2008; 9: 9-22.
- Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs* 2005; 14: 798-804.
- Patel D. Epidural analgesia for children. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2006; 6: 63-66.
- Duedahl TH, Hansen EH. A qualitative systematic review of morphine treatment in children with postoperative pain. *Pediatric Anaesth* 2007; 17: 756-774.
- Berde C. Epidural analgesia in children. *Can J Anaesth* 1994; 41: 555-560.
- Gan J. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth* 2003; 50: R1-R4.
- Kovac AL. Management of postoperative nausea and vomiting in children. *Pediatr Drugs* 2007; 9: 47-69.
- Tomaszek L. Porównanie skuteczności analgezji dożyłnej i zewnątrzoponowej po zabiegach torakochirurgicznych u dzieci. *Problemy Pielęgniarstwa* 2009; 17: 26-31.
- Tomaszek L, Młodkowski J, Gajdosz R. Ból u dzieci po operacjach torakochirurgicznych – omówienie aktualnego standardu leczenia. *Acta Pneumologica et Allergologica Pediatrica* 2009; 12: 42-46.
- Rose JB. Pediatric regional anesthesia is best performed with the child asleep. *Revista Mexicana de Anestesiologia* 2004; 27: 59-62.
- Wood CE, Goresky GV, Klassen KA, Kuwahara B, Neil SG. Complications of continuous epidural infusions for postoperative analgesia in children. *Can J Anaesth* 1994; 41: 613-620.
- Kwosek A, Misiótek H. Zdarzenia niepożądane związane z obecnością cewnika zewnątrzoponowego podczas analgezji pooperacyjnej prowadzonej przez Zespół Leczenia Bólu Ostrego. *Anest Inten Terap* 2007; 39: 227-231.
- Suresh S. Thoracic epidural catheter placement in children: are we there yet? *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 83-85.
- Dalens B, Chrysostome Y. Intervertebral epidural anaesthesia in paediatric surgery: success rate and adverse effects in 650 consecutive procedures. *Paediatr Anaesth* 1991; 1: 107-117.
- Sethna NF, Sullivan L, Retik A, McGowan FX, Di Canzio J, Zurakowski D. Efficacy of simulated epinephrine-containing epidural test dose after intravenous atropine during isoflurane anesthesia in children. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 566-572.