

ANALGOSEDACE PŘI DIAGNOSTICKÝCH A TERAPEUTICKÝCH VÝKONECH V PEDIATRII

MUDr. Jan Hrdlička, CSc.

Pediatrická klinika IPVZ a 1. LF UK, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Většina diagnostických a terapeutických výkonů vyvolává u dětí bolest a strach, mnohé jsou spojeny se silným stresem, který se fixuje. Stres je nepříznivý nejen v akutní fázi, ale fixace stresu může způsobovat celou řadu poruch v pozdějším věku dítěte i v dospělosti. Sedace, navození amnezie a analgezie při krátkodobých bolestivých nebo nepříjemných výkonech jsou plně indikovány. Užitím kombinace midazolam-ketamin event. ještě s alfa-2-agonistou klonidinem lze odstupňovaným dávkováním těchto farmak docílit různé hloubky bezpečné a spolehlivé analgosedace. Při použití trojkombinace jsou potlačeny vedlejší účinky ketaminu. Je umožněna redukce dávky farmak. Jako výhodnou alternativu možno doporučit rektální cestu aplikace, která je nebolestivá, dobře tolerovaná s rychlým nástupem účinku.

Klíčová slova: analgosedace, děti, midazolam, ketamin, klonidin, aplikační cesty.

ANALGESIC SEDATION DURING DIAGNOSTIC AND THERAPEUTICAL PROCEDURES IN PEDIATRICS

The majority of diagnostic and therapeutical procedures are feared by children because of expected pain, most of them are associated with strong stress, which could be fixed. Stress is unfavorable not only in acute phase, but fixation of stress could cause lots of unneeded problems further on, even in adult age. Hence, sedation, evocation of amnesia and analgesia during short term or unpleasant procedures are fully indicated. Different depth of safe and reliable analgesic sedation can be reached by use of gradual dosage of combination of midazolam – ketamine, possibly with alfa 2 agonists clonidine. Side effects of ketamine can be suppressed by use of all three drugs in combination. Thus reduction of doses of drugs is feasible. The rectal mode of drug application, which is painless and well tolerated with fast onset of effect represents an advantageous alternative mode.

Key words: analgesic sedation, children, midazolam, ketamine, clonidine, routes of applications

Většina diagnostických a terapeutických výkonů u dětí je bolestivá či jinak nepříjemná, vyvolává u dětí strach a mnohdy i silný stres. Může se jednat o vyšetření jak neinvazivní, tak invazivní (počítačová tomografie, nukleární magnetická rezonance, sonografie, dále jsou to nejrůznější punkce, biopsie, kanylace žilního řečiště apod.). Specifický druh akutní bolesti způsobovaný bolestivými výkony se též nazývá bolest procedurální. Jako každá bolest vyvolává i bolest související s diagnostickými a terapeutickými výkony negativní globální odpověď všech fyziologických funkcí, dále pak zvláště nežádoucí fixaci stresu, která má dlouhodobé nepříznivé následky, může způsobovat celou řadu poruch v pozdějším věku. Neklid a strach dítěte mohou mít i rozhodující podíl na neúspěchu prováděného výkonu a kromě toho mohou velice nepříznivě ovlivnit průběh a léčbu základního onemocnění, kterým je rovnováha organismu dítěte již narušena.

Bolest a strach postihující děti při různých zákrocích byly dlouhou dobu zanedbávaným aspektem v pediatrické péči. Tradovány byly nesprávné názory na bolest u dětí. Zákroky probíhaly někdy jako menší nebo větší bitva, ve které vzhledem k početní převaze obvykle vítězil zdravotnický personál.

Pediatr musí klást mimořádný důraz na správný psychologický přístup v přípravě dítěte na výkon (edukační hračky), stejně tak důležitá je spolupráce s rodiči dítěte se snahou o pozitivní motivaci k překonání strachu z nepříjemného výkonu.

Kromě toho je v dnešní době k dispozici celá řada farmak pro medikamentózní léčbu bolesti a strachu u dětí s možností farmakologické eliminace těchto nežádoucích vjemů. Farmakologicky navozenou sedaci, analgezií nebo analgosedaci při bolestivých nebo stresujících výko-

nech považujeme u dětí za postup lege artis. Velmi důležitý je vedle volby určitých farmak i způsob jejich aplikace – kromě tradičních způsobů aplikačních cest je vhodné využívat nebolestivé, alternativní způsoby aplikace (rektálně, nazálně, buktálně atd.).

Ideální analgosedace u dítěte má splňovat následující cíle

1. dítě je zklidněné, nebojí se výkonu a nic ho při něm nebolí
2. spolupracuje v závislosti na věku při výkonu s lékařem a sestrou a výkon dobře toleruje
3. na výkon se nepamatuje, nefixuje zážitek stresu
4. má minimálně ovlivněny vitální funkce, nedochází k útlumu oběhu a dýchání.

Farmaka používaná k sedaci a analgezií u dětí – současný stav

1. chloralhydrát, etomidát, propofol
2. opioidy (fentanyl, alfentanil, sufentanil, remifentanil, tramadol)
3. barbituráty (thiopental, methohexital)
4. benzodiazepiny (diazepam, flunitrazepam, midazolam)
5. nesteroidní antiflogistika a antipyretika (paracetamol, ibuprofen)
6. disociativní anestetika (ketamin)
7. alfa-2-agonisté (klonidin).

Před intravenózním nebo intramuskulárním vpichem používáme (pokud to dovolí naléhavost situace) k lokálnímu znecitlivění kůže přípravek EMLA 5 % krém nebo EMLA náplast (Astra AB). Jedná se o olejovou nebo vodní emulzi lidokainu a prilokainu. Kombinujeme tak analgose-

daci s lokální anestézií jako další krok ke zvýšení komfortu dítěte u nepříjemných výkonů.

Výkony provádíme v podmínkách umožňujících v případě komplikací zahájit neodkladnou resuscitaci (záze- mi JIP). Během analgosedace doporučujeme monitorovat krevní tlak, pulz, saturaci hemoglobinu pulzní oxymetrií, hloubku, trvání a odeznívání analgosedace. Samozřejmě sledujeme i event. nežádoucí účinky a rychlost zotavení.

Hranice mezi analgosedací a anestézií není ostrá a proto je nezbytná pečlivá monitorace v podmínkách jednotky intenzivní péče s trvale připravenými pomůckami k odsávání cest dýchacích, tracheální intubaci a umělé plicní ventilaci. Dalším nezbytným předpokladem jsou znalosti a schopnosti rozpoznat a řešit možné komplikace.

Souhrnně lze říci, že neexistuje univerzální látka pro analgosedaci u dětí, která by byla použitelná ve všech situacích. V dnešní době slaví určitou renezanci samostatný chloralhydrát. Nemá však účinek analgetický, jeho biologický poločas je dosti dlouhý. Velmi dobře a rychle se vstřebává gastrointestinálním traktem. Dávku 50–100 mg/kg je možno rektálně či orálně podat asi 15 minut před výkonem.

Daleko výhodnější je využívat kombinace farmak různých skupin s využitím synergického působení a naopak s potlačením supraaditivních účinků, které by se mohly projevit např. při kombinaci opioidu s benzodiazepinem.

Kombinací vhodných farmak lze dosáhnout snížení jejich celkových dávek, omezení vedlejších účinků a rychlejšího zotavení. Velmi často používáme dvojkombinaci, kdy sedace benzodiazepinem je doplněna podáním analgetika typu disociativního anestetika, kupř. běžná kombinace midazolam + ketamin. Kombinace midazolam + ketamin je velmi výhodná vzhledem k jejich podobné farmakokinetice, distribučnímu a biologickému poločasu a rozpustnosti ve vodě (vzájemná kompatibilita, možnost míšení obou farmak). Charakteristika obou farmak – tabulky 1 a 2.

Při intravenózní aplikaci je výhodou frakcionované podání farmak, kdy na midazolam navazujeme ketaminem. Při intramuskulární nebo rektální aplikaci smísíme oba léky v jedné injekční stříkačce. Všude tam, kde to okolnosti dovolují, je výhodnou alternativou rektální cesta aplikace. Dávkování farmak (tabulka 3).

Pomocí této kombinace dosahujeme obvykle rychlé, dostatečně hluboké analgosedace, kdy nejrychleji nastupuje analgosedace podaná cestou intravenózní, během minut, cestou rektální dosahujeme analgosedace nejčastěji do 15. minut. Hluboká analgosedace umožňuje provést klidový a dobře tolerovaný výkon. Vitální funkce jsou ovlivněny minimálně. Odeznění nastává u všech aplikačních cest do 60. minut. Poněkud nepříjemný je výskyt vedlejších účinků při použití dvojkombinace midazolam a ketamin. Objevují se při odeznívání analgosedace a jsou to: nauzea, zvracení, motorický neklid, zmatenost, anxiozita, vertigo a euforie. Nežádoucí účinky způsobuje obvykle ketamin.

Stále častěji se i v pediatrické neodkladné péči prosazuje alfa-2-agonisté – kupř. klonidin. Původní užití této látky bylo v léčbě hypertenze. Svým centrálně sympatolytickým účin-

Tabulka 1. Midazolam

charakteristika	• hypnotikum benzodiazepinové řady s velmi krátkým účinkem
přednosti pro analgosedaci	• různé aplikační cesty – i. v., i. m., rektálně, nazálně, orálně • minimální nebezpečí dechové deprese • amnezie na zákrok • krátký biologický poločas a rychlé zotavení • antagonistovatelnost specifickým antagonistou
dávky (pro dosi)	• i. v., p. r., p. o., nazálně vše: 0,1–0,5 mg/kg, i. m.: 0,15 mg/kg

Tabulka 2. Ketamin

charakteristika	• disociativní anestetikum s krátkým účinkem
přednosti pro analgosedaci	• různé aplikační cesty i. v., i. m., rektálně, orálně, nazálně • velmi silný analgetický účinek • rychlý nástup účinku • faryngeální reflexy zachovány, dobrá vertikální říditelnost
dávky (pro dosi)	• i. v.: 1–2 mg/kg, i. m. 3–10 mg/kg, p. r. 10–25 mg/kg • orálně: 5–15 mg/kg, nazálně: 3–6 mg/kg

Tabulka 3. Dávkování farmak při užití dvojkombinace midazolam + ketamin.

	midazolam (mg/kg)	ketamin (mg/kg)
i. v.	0,1	1–2
i. m.	0,15	5
p. r.	0,5	5–10

kem snižuje vylučování noradrenalinu v centrálním nervovém systému – výrazně se snižuje centrální tonus sympatiku. Klonidin má u dětí účinky sedativní a hypnotické, anxiolytické a analgetické. Na dýchání má malý vliv, působí pokles krevního tlaku a srdeční frekvence (na rozdíl od ketaminu). Alfa-2-agonisté potencují účinek jiných analgetik a prodlužují trvání jejich účinku (ketamin). Svým centrálně sympatolytickým účinkem redukuje sympatoadrenální odezvu a navozuje vegetativní stabilitu. Charakteristika klonidinu – tabulka 4.

Na základě úvahy o synergickém působení farmak používáme k analgosedaci trojkombinaci midazolam + ketamin + klonidin (koindukce) se snahou o docílení tzv. balancované analgosedace u dětí.

Balancovaná analgosedace tedy navozuje:

1. midazolamem – hypnotický, anxiolytický a amnestický účinek
2. ketaminem – analgezií
3. klonidinem – vegetativní stabilizací.

Používáme-li intravenózní přístup aplikujeme nejprve frakcionovaně midazolam a poté v jedné stříkačce smíšený ketamin s klonidinem. Při aplikaci intramuskulární cestou (výjimečně) smísíme všechna tři farmaka v jedné stříkačce (vhodnější je užití koncentrovanějšího 5 % Narkamonu a aplikace pokud možno do deltového svalu). Rektální přístup se jeví jako nejvhodnější u dětí, zvláště u dětí velmi úzkostných nebo se špatným žilním řečištěm, je zcela nebolestivý, šetrný a dobře tolerován všemi věkovými skupinami dětí. Resorpce

podaných farmak per rectum je povolná, vyhovující hloubka analgosedace nastává během 15 minut. Nezaznamenáváme významnější rozdíly týkající se nástupu, hloubky či doby odeznění při porovnání běžné dvojkombinace midazolam + ketamin proti trojkombinaci s klonidinem. Jako podstatnou výhodu užití trojkombinace však vidíme jednoznačné snížení nežádoucích účinků na podkladě redukce dávky ketaminu v trojkombinaci. Ovlivnění dýchání a oběhu účinkem trojkombinace je nepodstatné, stejně jako u dvojkombinace.

Kombinace midazolam + ketamin + klonidin má souhrnně tyto výhody:

1. midazolam a klonidin redukuje psychomimetické účinky navozené ketaminem
2. klonidin umožňuje redukci dávkování ketaminu a tím i výskyt jeho nežádoucích účinků
3. klonidin potencuje hypnotický účinek ketaminu
4. midazolam a klonidin nepotencují mírně respiračně depresivní účinek ketaminu
5. midazolam a klonidin redukuje sympatomimetické účinky ketaminu na oběh
6. klonidin a midazolam redukuje zvýšený svalový tonus navozený účinkem ketaminu
7. klonidin výrazně redukuje výskyt nauzey a zvracení po ketaminu při zotavování
8. psychomotorické zotavení je vcelku rychlé
9. všechny děti, které to dokázaly sdělit, měly amnezii na zákrok, bez známek psychického zatížení vzhledem k výkonu (midazolam)
10. midazolam má specifického antagonistu (flumazenil) a klonidin má též svého specifického (atipamezol) a nespecifického (tolazolin) antagonistu.

Závěr

Analgosedace při bolestivých výkonech u dětí je nevyhnutelná. Uváděná trojkombinace představuje účinný, spolehlivý, bezpečný a vysoce akceptovatelný způsob analgosedace při provádění bolestivých nebo stresujících výkonů u dětí. Nezbytné je příslušné monitorování v podmínkách umožňujících, v případě komplikací, zahájit podporu životních funkcí. K navození analgosedace je nutno u každého dítěte přistupovat individuálně, nespěchat, zvolit co možno nejsprávnější postup. Doporučujeme užití kombinace midazolam, ketamin a klonidin. Základní dávkovací schéma – tabulka 5. Pokud jde o aplikační cestu, jeví se jako nejvhodnější, bez ohledu na věk nebo druh výkonu, přístup rektální.

Literatura

1. Hess L, Hrdlička J. Analgosedace u dětí při terapeutických a diagnostických výkonech. Remedica 1999; 3: 158–164.
2. Hess L, Drábková J. Sedace a analgosedace. Referátový výběr anesteziologie a resuscitace 1995; 6: 353–389.
3. Hoza J. Bolest v dětském věku. Remedica 1995; 5: 49–52.
4. Hrdlička J, Hess L, Fajt M. Analgosedace při diagnostických a terapeutických výkonech v pediatrii. Čs Pediatr 1999; 5: 245–249.
5. Kralinský K. Liečba bolesti v detskom veku. Slovafarma Revue V 1995; 3: 70–75.

Tabulka 4. Klonidin

charakteristika	parciální agonista alfa-2-adrenergních receptorů, antihypertenzivum
přednosti pro analgosedaci	různé aplikační cesty i. v., i. m., p. r., orálně, nazálně, redukce současně podávaných anestetik a analgetik, působí vegetativní stabilizaci, potlačuje sympatomimetické a psychomimetické účinky ketaminu, má specifického antagonistu
dávky (pro dosi)	i. v., i. m.: 1,5–4 µg / kg p. r.: 2,5 µg / kg orálně: 5,0 µg / kg

Tabulka 5. Základní dávkovací schéma midazolamu, ketaminu a klonidinu

	midazolam (mg / kg)	ketamin (mg / kg)	klonidin (µg / kg)
i. v.	0,1	1,0	1,0
i. m.	0,15	2–3	1,5
p. r.	0,5	3–5	2,0

V mnoha případech takto prováděná analgosedace splňuje podmínky pro ideální analgosedaci. Její nepoužití při bolestivých výkonech u dětí v podmínkách intenzivní péče je třeba považovat za postup non lege artis.

V přednemocničních podmínkách lze doporučit jako velmi užitečné pro zklidnění dítěte, zmírnění bolesti, navození amnezie rektální podání midazolamu event. v kombinaci s farmaky skupiny nesteroidních antiflogistik a antipyretik (paracetamol, ibuprofen) jako velmi výhodnou alternativní cestu aplikace. Per rectum podaný midazolam se mimořádně dobře vstřebává. Po přestupu buňkami střevní sliznice se dostává do dvou různých cévních oblastí. Při hlubší rektální aplikaci (za linea anorectalis resp. hranici rekta a análního kanálu) se látka dostává cestou vena mesenterica superior do portálního systému a je částečně biotransformována v játrech. Nebo se dostává přes plexus haemorrhoidalis ext. do vena cava inferior a tím nepodléhá first-pass efektu a je biologicky plně a dříve dostupná. Nejspolehlivější a nejrychlejší je tedy rektální aplikace těsně nad svěrač řitní při prázdné ampule. Po podání je vhodné u malých dětí na krátký čas stisknout k sobě oba gluteální svaly.

Tento způsob aplikace je také vhodný v některých akutních situacích, jako jsou kupř. febrilní (iniciální) křeče, kdy má přednost před podáním intramuskulárním nebo opakovanými, nesnadnými či neúspěšnými pokusy o intravenózní podání farmak.

6. Krauss B, Brustowicz MR. Pediatric procedural sedation and analgesia. Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia 1999.
7. Mareš, et al. Dítě a bolest. Avicenum-Grada Praha 1997.
8. Morton SN. Acute pediatric pain management. WB Saunders London 1998.
9. Rokyta R. Patofyziologie dětské bolesti. Medica Revue V 1998; 3: 45–48.
10. Yaster M. Acute pain in children. Pediatr Clin North Am 1999; 6.