

UDK: 616-083.98

615.21.035.9

COBISS.SR-ID: 176797705

DOI: 10.5937/abc2502009D

ANALGOSEDACIJA KOMBINACIJOM FENTANIL – MIDAZOLAM U PREHOSPITALNIM USLOVIMA**ANALGESIA WITH A COMBINATION OF FENTANYL - MIDAZOLAM IN PREHOSPITAL SETTINGS***Vladan Dragišić¹, Goran Perge¹*¹Služba hitne medicinske pomoći, Dom zdravlja Šid, Šid**Sažetak:**

Fentanil je potentan sintetički opioid, 50 do 100 puta potentniji od morfina. Midazolam je kratkodelujući benzodiazepin, korišćen kao pomoć u anesteziji. Oba imaju dozno zavisne nusefekte, ali kad ih koristimo zajedno, potrebne su manje doze. U ovom članku predstavili smo tri reprezentativna primera kada smo koristili ovu kombinaciju lekova za analgo sedaciju, a u četvrtom slučaju smo koristili samo fentanil, zato što je pacijent bio bez svesti. Ova kombinacija lekova ima prednost u odnosu na druge, zato što postoje antidoti za oba leka i ne možemo da izazovemo smrtni ishod kod predoziranja. Takođe, nusefekti, pogotovo hipotenzija, je manje izražena kod korišćenja ovih lekova u kombinaciji nego kod svakog leka pojedinačno. Analgo sedacija je važan tretman kod većine hitnih stanja zbog održavanja stabilnih vitalnih parametara pacijenata, kao i sprovođenja određenih procedura koje su od vitalnog značaja za život unesrećenog.

Ključne reči: analgo sedacija, hitna medicinska pomoć, politrauma, midazolam, fentanil

KORESPONDENCIJA/CORRESPONDENCE*Vladan Dragišić**Šid, Dom zdravlja, Alekse Šantića 1**Tel: +381611700201, E-pošta: email: vladandragisic@gmail.com*

UVOD

Fentanil je sintetski opijat koji je 50 – 100 puta potentniji od morfina. Koristi se kao analgetik tokom uvoda u anesteziju, održavanje anestezije ili kao lek za izvođenje analgosedacije kod visoko rizičnih pacijenata. Deluje prvenstveno preko opioidnih receptora spajanjem za G-protein. Metaboliše se preko proteina P450 u jetri i većinom preko metabolita, a malim delom kao nepromenjen se izlučuje urinom u roku 72 sata. Poluživot u plazmi iznosi 3 – 7 sati. Za analgeziju kao pojedinačni lek se koristi u dozi od 0,5-2 µg/kg po kilogramu telesne mase (1). Midazolam spada u grupu benzodiazepina. Svoje dejstvo ostvaruje preko GABA receptora. Koristi se za sedaciju i uvod u anesteziju u dozi od 0,02 – 0,1 mg/kg. Kod intravenskog davanja svoj efekat postiže za 3 – 5 minuta. Međutim, ako se kao premedikacija daju narkotici, efekat nastaje za oko 90 sekundi od davanja. Amnezija se javlja kod 70 % pacijenata u toku 30 minuta i 40 % pacijenata u toku sat vremena od davanja leka. Efekti na kardiovaskularni sistem su minimalni i mogu biti u vidu blage bradikardije i sniženja krvnog pritiska koji nastaju zbog efekta sedacije (2,3).

Postoji više nivoa sedacije:

- anksioliza – svest je očuvana do mere saradnje pacijenta, ali dolazi do narušavanja koordinacije i orijentacije
- umerena sedacija – svest je na nivou somnolencije ili sopora i pacijent samo reaguje na poziv ili grube draži
- duboka sedacija – pacijent je bez svesti, moguć je slab motorni odgovor samo na ponovljeno dozivanje ili ponovljene bolne nadražaje
- opšta anestezija – pacijent je bez svesti i ne odgovara na stimulaciju. Kod povećavanja doze lekova može doći do kompromitacije disanja ili dekompenzacije na nivou kardiovaskularnog sistema (4).

Cilj rada je prikaz na koji način je u Republici Srbiji unapređen rad Službe hitne medicinske pomoći na čijoj teritoriji se ne nalazi Opšta bolnica, a ista je udaljena 40 km. Prikazana su tri slučaja pacijenata sa teškom politraumom i jedan slučaj teškog moždanog krvarenja, koji su različiti po tipu povreda, ali su zbrinuti na sličan način.

PRIKAZ SLUČAJA 1

Saobraćajna nezgoda u kojoj je motociklista povređen bez sudara sa drugim vozilom, proletevši kroz krivinu na putu između Divoša i Nove Bingule usled neprilagođene brzine kretanja. Povređeni leži u kanalu, na boku, svestan, orijentisan, komunikativan, uznemiren, bez vidljivih telesnih povreda, GCS 14. Žali se na bolove u leđima, stomaku i karlici. Pacijent imobilisan tvrdom kragnom i postavljen na spinalnu dasku, te izvučen iz kanala, prebačen sa spinalne daske na vakuum madrac zbog sumnje na povredu kičme i karlice, gde se uradi inicijalni fizikalni pregled uz oslobađanje odeće i zaštitne opreme sa tela. Inicijalni pregled nije odmah urađen zbog nemogućnosti adekvatnog prilaska povređenom. Palpatorno glava i vrat neosetljivi, Prisutna bolna osetljivost u predelu m. latissimus dorsi obostrano, kao i u predelu kičmenog stuba. Grudni koš sa prednje strane neosetljiv na palpaciju, simetrično se podiže prilikom disajnih pokreta. Abdomen u ravni grudnog koša, palpatorno mek, difuzno bolno osetljiv na duboku palpaciju, bez peritonealnog defansa i nadražaja trbušne muskulature. U predelu karličnog prstena bez vidljivih deformiteta i čujnih krepitacija prilikom pregleda. Inicijalno arterijski pritisak (TA) nemerljiv, srčana frekvenca (HR) oko 120/min., saturacija kiseonikom (SpO₂) 91%. Auskultatorno srčana akcija ubrzana, tonovi tiši, šum ne čujem. Nad plućima uredan disajni zvuk obostrano. Senzibilitet i motorika u predelu gornjih i donjih ekstremiteta očuvani, ekstremitete pomera. Pacijentu plasirane dve venske linije, plasirane dve kanile promera 18Gy u dorzalne strane leve i desne šake, te je potom i definitivno imobilisan vakuum madracom. Pacijent u vozilu priključen na monitoring i monitorisan putem defibrilatora, gde se ponovo verifikuje nemerljiva TA, HR oko 130/min. i SpO₂ 90%. Pacijent se i dalje žali na jak bol čiju lokalizaciju sada ne može jasno da definiše. Pacijentu postavljena kiseonična maska sa protokom O₂ 4l/min., te uključene dve boce infuzionih rastvora, NaCl 0,9% 500ml i Hartmanov rastvor 500ml. Pacijent potom dobija u bolusu 2mg midazolama i 100 µg fentanila, zbog procenjene telesne mase pacijenta od oko 90kg. Dva do tri minuta nakon primenjene terapije pacijent sediran, spava. Na monitoringu HR oko 100/min., SpO₂ na kiseoničnoj potpori 97%. Nakon deset minuta izmerena TA 80/50 mmHg (uz kontinuiranu nadoknadu tečnosti infuzionim rastvorima), HR

PRIKAZ SLUČAJA/CASE REPORT*ABC časopis urgentne medicine, vol. XXV, godina 2025, broj 2*

oko 85/min., SpO₂ 99%, te je kiseonična potpora smanjena na 2 l/min. Nakon sledećih deset minuta i nove kontrole vitalnih parametara, izmerena TA 95/60 mmHg (nakon potpunog isteka obe boce uključenih infuzionih rastvora), HR oko 85/min., SpO₂ 99%. Pacijent predat u Službu za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja u Opštu bolnicu Sremska Mitrovica, sediran, stabilnih vitalnih funkcija, na dalju dijagnostiku i lečenje.

PRIKAZ SLUČAJA 2

U pitanju je pacijentkinja kojoj je pozlilo na radnom mestu. Pozivalac navodi da je pala i izgubila svest. Po dolasku ekipe SHMP pacijentkinja svesna, dezorijentisana u vremenu, prostoru i okolini, ne seća se šta se dogodilo, GCS 12. Pri padu se nije povredila. Obzirom na neposrednu blizinu ambulante SHMP, pacijentkinja je sanitetom prevezena u istu na lekarski pregled. Započet pregled u ambulanti u toku kojeg pacijentkinja počinje da povraća u mlazu, gubi svest, insuficijentno diše sa izraženim spazmom viličnih mišića, GCS 5, zenice anizokorične, ne reaguju na svetlost. Inicijalna TA 180/110 mmHg, glikemija 7.7 mmol/l. Auskultatorno nad srcem i plućima uredan nalaz. EKG: sinusni ritam, normogram, HR oko 60/min, bez poremećaja ritma i sprovođenja i bez repolarizacionih abnormalnosti. Pacijentkinji plasirana venska kanila 16Gy u dorzalnu stranu leve šake, inicijalno dato 5mg midazolama (2,5mg +2,5mg) i.v. Nakon ove doze i dalje prisutan spazam viličnih mišića. Potom dodato 250 µg fentanila i.v. nakon čega je i dalje prisutan spazam viličnih mišića. Zatim se doda još 2,5mg midazolama i.v., nakon čega dolazi do relaksacije vilične muskulature. Potom je načinjena endotrahealna intubacija, plasiran tubus 7.5mm, kao i orofaringealni tubus, zbog potencijalnog ponovnog spazma mastikatorne muskulature, u cilju zaštite endotrahealnog tubusa, kao i nazogastrična sonda 20fr. U toku zbrinjavanja plasiran urinarni kateter 18mm. Nakon intubacije, pacijentkinja se postavlja na mehaničku ventilaciju pluća sledećih parametara: SIMV mod ventilacije f 12/min – PEEP 5cmH₂O – P_{insp}. 20cm H₂O – FiO₂ 50% - VT 500ml. Pacijentkinji postavljen monitoring na kom se verifikuju sledeći parametri: TA 190/110 mmHg, HR oko 60/min., SpO₂ 98%. Od terapije dato još 5mg urapidila i.v. te je započet transport u Opštu bolnicu u Sremskoj Mitrovici. Nakon pet minuta ponovna provera vitalnih parametara: TA 150/90 mmHg, HR oko 50/min., SpO₂ 99%. Kod pacijentkinje se uočavaju

nekontrolisani pokreti vilice, te se dodaje još 2,5 mg midazolama i.v. Nakon deset minuta nova provera vitalnih funkcija: TA 155/95 mmHg, HR oko 50/min., SpO₂ 99%. Nakon 5 minuta ponovo se aktiviraju vilični mišići pacijentkinje te je dodato još 2,5 mg midazolama i.v. Pacijentkinja predana u Službu za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja Opšte bolnice Sremska Mitrovica na dalju dijagnostiku i lečenje. Pri primopredaji pacijentkinja stabilnih vitalnih funkcija: TA 150/90 mmHg, HR oko 50/min., SpO₂ 98%.

PRIKAZ SLUČAJA 3

Saobraćajna nezgoda sa dvoje povređenih motociklista u sudaru sa putničkim vozilom. Prvi povređeni pacijent leži u kanalu na stomaku, svestan, orijentisan, komunikativan, agitiran, žali se na jake bolove u leđima i desnoj nozi. Pacijent inicijalno imobilisan tvrdom kragom i postavljen na spinalnu dasku, te izvučen iz kanala i sa daske prebačen na vakuum madrac. GCS 15. Urađen brz inicijalni pregled. Prisutna palpatorna bolna osetljivost duž kičmenog stuba i u predelu desne natkolenice, bez čujnih krepitacija i sigurnih kliničkih znakova preloma. Auskultatorno nad srcem i plućima uredan nalaz, palpatorno grudno koš bolno neosetljiv, perkusiono sonoran zvuk. Palpatorno abdomen u ravni grudnog koša, mek, bolno neosetljiv. Očuvan senzibilitet i pokretljivost svih ekstremiteta. Vitalni parametri: TA 110/75 mmHg, HR oko 110/min., SpO₂ 95%. Pacijentu plasirane dve venske linije u predelima dorzuma leve i desne šake, promera 18Gy, te izvršena potpuna imobilizacija vakuum madracom i data inicijalna terapija: midazolam 2mg i.v.; fentanil 100 µg i.v.; metilprednizolon 500mg i.v.; Hartmanov rastvor 500ml inf. Nakon toga pristupa se drugom pacijentu. Drugi povređeni leži na putu, na stomaku, žali se na bolove u desnom ramenu, desnoj ruci, desnoj strani grudnog koša i desnom kuku, priča blago nerazgovetno, ponavlja iste rečenice, GCS 13. Urađen brz inicijalni pregled, prisutna palpatorna bolna osetljivost u predelu desnog ramena i desnog rebarnog luka, kao u predelu spina iliaca anterior superior. Auskultatorno nad srcem i plućima uredan nalaz, palpatorno grudni koš bolno neosetljiv, perkusiono sonoran zvuk. Palpatorno abdomen b.o. Vitalni parametri: TA 100/60 mmHg, HR oko 80/min., SpO₂ 96%. Pacijentu plasirane dve venske linije u predelima dorzuma leve i desne šake, promera 18Gy, te je izvršena potpuna imobilizacija tvrdom kragom, spinalnom daskom, head blokerima i kaiševima za fiksaciju, a potom data i inicijalna terapija:

midazolam 2mg i.v.; fentanil 100 µg i.v., NaCl 0,9% 500ml infuzija. Oba pacijenta stavljena u vozilo, započet transport u Opštu bolnicu Sremska Mitrovica.

Prvi pacijent je sediran zbog agitiranosti a drugi jer je u toku inicijalnog pregleda došlo do blagog pada stanja svesti i potencijalno se očekivala agitacija.

Odlučio sam se da oba pacijenta transportujem jednim sanitetom jer imamo samo jednu urgentnu ekipu u smeni, a ispomoć koja može da stigne je jedino u Sremskoj Mitrovici koja je udaljena 40km.

Tokom transporta naizmenično se vrši monitoring i provera vitalnih funkcija oba pacijenta. Drugi pacijent nakon 5 minuta potpuno sediran, spava, stabilnih vitalnih funkcija (TA 105/60 mmHg, HR oko 80/min., SpO₂ 96%) Prvi pacijent se i dalje žali na jake bolove, TA 110/70 mmHg, HR 100/min., SpO₂ 95%, te je dodato od terapije još 100µg fentanila i.v. Nakon deset minuta oba pacijenta sedirana, spavaju. Nova provera vitalnih funkcija – prvi pacijent TA 120/70 mmHg, HR 80/min., SpO₂ 97%; drugi pacijent TA 115/65 mmHg HR 70/min., SpO₂ 96%. Nedugo zatim, nakon 5-7 minuta, oba pacijenta predata u Službu za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja Opšte bolnice Sremska Mitrovica na dalju dijagnostiku i lečenje.

PRIKAZ SLUČAJA 4

Pacijent povređen kao vozač u saobraćajnoj nezgodi. Zatečen u automobilu koji je prevrnut na krov, leži na leđima, na krovu. Bez svesti, GCS 3, ne reaguje na grube draži, suficijentno diše u vidu jakog napinjanja, ječanja i nepotpunog udaha. Bez vidljivih većih spoljnjih krvarenja. Izvučen iz vozila na spinalnoj dasci, bez postavljanja tvrde kragne, u izvlačenju su pomogli i vatrogasci-spasioci, i nakon izvlačenja potpuno fiksiran na dasku i postavljen tvrdi okovratnik. Vitalni parametri: TA 160/100 mmHg, SpO₂ 96% bez kiseonične potpore, HR 68/min., spontano diše, spazam mastikatorne muskulature. Odmah mu je ordiniran fentanil 100 µg IV. Obzirom da je bio jak spazam mastikatorne muskulature, a razmena gasova zadovoljavajuća, u ovom slučaju se nisam odlučio za definitivno obezbeđenje disajnog puta jer ne raspolazem sa bilo kakvim relaksantima koji su u ovom slučaju apsolutno indikovani. U toku transporta, nakon 10 minuta, počinje mrštenje, pokretanje leve ruke i noge i skok srčane frekvencije na 92/min. Pretpostavlja se da je došlo do proboja bola, te se ponovo aplikuje 100 µg fentanila i.v. Nakon date terapije

pacijent se umiruje i puls se stabilizuje na 72/min. Nakon oko 30 minuta transporta pacijent predat na Urgentni prijem, potpuno sediran, TA 160/100 mmHg, SpO₂ 97% bez kiseonične potpore, HR 74/min.

Pacijent je tokom transporta sve vreme spontano i suficijentno disao, bez kiseonične potpore.

DISKUSIJA

U slučaju da je pacijent doživeo tešku multiplu povredu ili politraumu, indikovana je sedacija uz analgeziju. Ako postoji povreda moždanog tkiva često su pacijenti izraženo konfuzni i nemirni, tako da postoji mogućnost da svojim ponašanjem dodatno, nesvesno, nanose štetu svom zdravstvenom stanju. U slučaju da imamo više povređenih, bez sedacije imamo problem sa manjkom medicinskog osoblja koje bi zbrinjavalo pacijente.

Analgezija je vrlo značajna u ovakvim stanjima zato što bol, kao odbrambeni mehanizam, utiče na autonomni nervni sistem i može dodatno da pogorša cirkulatorni status (5). Iz četvrtog primera vidimo kako pojava bola utiče na povećanje srčane frekvence. Ubrzanje srčane frekvence je još izraženije kod pacijenata koji su izgubili značajnu količinu krvi usred traume. Kod jakog bola, koji se javlja u ovim stanjima, apsolutno je indikovano davanje opijata. Obzirom da trenutno posedujemo samo morfin i fentanil, drugi lek ima apsolutnu prednost zbog toga što je dokazano da u preporučenim dozama ne utiče na smanjenje krvnog pritiska (6). U našoj Službi smo se odlučili da koristimo sledeći protokol: fentanil 0,1 µg/kg + midazolam 2 mg inicijalno sa ponovljenim dozama na 5 do 10 minuta, u zavisnosti od potrebe za pretežno sedacijom ili pretežno analgezijom. Midazolam ima narkotičko dejstvo, dok fentanil ima i narkotičko i analgetsko dejstvo. U slučaju pojedinačnog davanja bile bi potrebne veće doze pojedinačnog leka koje bi ispoljavale neželjena dejstva, dok u kombinaciji postizemo mnogo bolji efekat manjim dozama. U četvrtom primeru je naglašeno da je potreba bila većinom za analgetskim efektom zbog već poremećenog stanja svesti pacijenta. Manji, sedativni efekat fentanila je bio sasvim dovoljan da se izazove potreban nivo sedacije.

U radu naše Službe posebno je značajan konfor u radu sa pacijentima. Kao što se vidi u slučaju broj 3, kada imamo dva teško povređena, imamo problem jer naša služba ima samo jednu ekipu, kao i većina službi u Republici Srbiji. Ispomoć koja može da nam stigne je jedino u Sremskoj

PRIKAZ SLUČAJA/CASE REPORT

ABC časopis urgentne medicine, vol. XXV, godina 2025, broj 2

Mitrovici koja je od Šida udaljena 40 km. U tom slučaju se odlučujemo za sedaciju kod više povređenih, ako po mehanizmu povređivanja i uočenim povredama očekujemo da će povređeni zbog stanja svesti, bola koji trenutno trpi i mogućnosti pogoršanja istih biti agitiran i još nam više otežavati zbrinjavanje. Za pozivanje ispomoći se odlučujemo tek ako imamo tri ili više teško povređenih.

U slučajevima osim četvrtog, gde je procenjeno da je potrebno definitivno obezbediti disajni put, a došlo je do spazma mastikatorne muskulature, korišćen je midazolam u većoj dozi od potrebne za inicijalnu sedaciju. U četvrtom slučaju je procenjeno da je došlo do teške povrede mozga koja je uzrokovala spazam, što je u daljem toku lečenja i dokazano, te je procenjeno da midazolam ne bi imao dovoljan efekat na relaksaciju. U ranijoj praksi se dešavalo da je prilikom korišćenja plastičnog svrdla i nasilnog otvaranja usne duplje dolazilo do pucanja zuba i nanošenja jatrogenih povreda koje u ovom slučaju nisu indikovane. Zbog toga su kratkodelujući miorelaksansi preko potrebni u paleti lekova koji se nalaze u svakim ambulantnim kolima, ambulantama hitne medicinske pomoći i ambulantama hitnih bolničkih prijema.

Ono što je vrlo povoljno je da, ukoliko pacijent dobije veću dozu leka od potrebne i lek ispolji neželjene efekte, možemo vrlo brzo i lako da ga neutrališemo, jer za oba leka imamo odgovarajući antidot.

ZAKLJUČAK

Primena analgosedacije u prehospitalnim uslovima indikovana je u velikom broju hitnih stanja, pogotovo u politraumi i teškoj multiploj traumi. Ako je pacijent svestan, treba ga sedirati i obezboliti kako bismo stabilisali vitalne parametre. Dubina sedacije treba da bude takva da može da suficijentno diše. Ako spontano disanje nije suficijentno, moguće je uvesti u plitku opštu anesteziju i adekvatno obezbediti disajni put uz očuvan vaskularni tonus. Za to je povoljna kombinacija fentanila i midazolama zato što pacijent može lako da se obezboli i kad je visok intenzitet bola, sedira do potrebnog nivoa, a u isto vreme se koriste relativno male doze lekova koje ne ispoljavaju nusefekte.

LITERATURA

1. Ramos-Matos CF, Bistas KG, Lopez-Ojeda W. Fentanyl. [Updated 2023 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459275/>
2. Peter JU, Dieudonné P, Zolk O. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Side Effects of Midazolam: A Review and Case Example. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(4):473.
3. Stevanović P. Midazolam (dormicum®) - vodič u kliničkoj praksi. *Medicinski pregled*. 2006;59(1-2):89-94.
4. Benzoni T, Agarwal A, Cascella M. Procedural Sedation. [Updated 2025 Mar 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551685/>
5. Hamunen K, Kontinen V, Hakala E, Talke P, Paloheimo M, Kalso E. Effect of pain on autonomic nervous system indices derived from photoplethysmography in healthy volunteers. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):838-44.
6. Gallager AM, Maria SJ, Micalos P, Bpara LA. The Effect of Fentanyl Compared to Morphine on Pain Score and Cardiorespiratory Vital Signs in Out-of-Hospital Adult STEMI Patients. *International Journal of Paramedicine*. 2024; 7:10-22

A CASE OF ANGIOEDEMA OF HEREDITARY ORIGIN IN A RURAL CLINIC NEAR SUBOTICA

Summary:

Fentanyl is a potent synthetic opioid, 50 to 100 more potent than morphine. Midazolam is a short-acting benzodiazepine, used as an aid in anesthesia. Both have dose dependent side effects, but if we use them together, smaller doses are needed. In this report we present three representative cases when we used this combination of medications for analgosedation, and fourth case when we used only fentanyl, because the patient was unconscious. This combination of medications has an advantage over other similar medications because we have antidotes for both medications and could not take lethal outcomes in overdosing. Also, side effects, primarily hypotension, are reduced when using each of these medications individually, but also together. Analgosedation is an important treatment for the most urgent patient for keeping stable vital signs.

Keywords: Analgosedation, Emergency Medical Services, Polytrauma, Midazolam, Fentanyl.