

PREDNOSTI REGIONALNE ANESTEZIJE I ANALGEZIJE KOD PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA

ADVANTAGES OF REGIONAL ANESTHESIA AND ANALGESIA IN PEDIATRIC PATIENTS

Dušica Simić^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

² Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija

Korespondencija sa autorom:

Prof. dr Dušica Simić

Univerzitetska dečja klinika, Tiršova 10, Beograd, Srbija

dusicasimic2@gmail.com

Sažetak

Bol, naročito kada se doživi tokom detinjstva, ima brojne štetne posledice. Osetljivost na bol je veća što je dete mlađe, te od rođenja moramo sprovesti analgeziju, kako tokom operacije, tako i posle nje. Adekvatna postoperativna analgezija, naročito tokom prvih 48 časova, redukuje stresogeni odgovor organizma na hirurški zahvat, a time utiče na endokrine, metaboličke i inflamatorne promene. Na taj način smanjuje učestalost postoperativnih komplikacija i unapređuje ishod hirurškog lečenja. Sve zastupljenija primena regionalne anestezije kod odojčadi, dece i adolescenata tokom poslednje dve decenije značajno je unapredila terapiju akutnog i hroničnog bola. Najnoviji vodiči ukazuju na njenu bezbednost i na značajno stabilnije stanje dece koja su dobijala regionalnu anesteziju u odnosu na onu na kojoj je primenjivana opšta anestezija.

Ključne reči: pedijatrija, regionalna, analgezija, anestezija

Uvod

Prema novoj definiciji, bol je uznemirujuće iskustvo povezano sa postojećim ili potencijalnim oštećenjem tkiva, sa senzornom, emotivnom, kognitivnom i socijalnom komponentom¹. Dete može osetiti bol još intrauterino posle 23. gestacione nedelje². Osetljivost na bol je veća što je dete mlađe te od rođenja moramo sprovesti analgeziju kako tokom

operacije, tako i pre i posle nje. Ponavljanje bolnih iskustava određuje prag za bol za ceo život.

Bol, naročito kada se doživi tokom detinjstva, ima brojne štetne posledice - od psiholoških, preko komplikacija osnovne bolesti (produžava lečenje, boravak u bolnici i povećava troškove lečenja), do povećanja učestalosti smrtnog ishoda usled otpočinjanja ciklusa sistemskog inflamatornog odgovora³. Svi oni koji se bave zdravstvenom zaštitom dece imaju moralnu obavezu da spreče i adekvatno leče njihov bol jer je adekvatna analgezija osnovno ljudsko pravo².

Bol se smatra petim vitalnim znakom². Adekvatna postoperativna analgezija, naročito tokom prvih 48 časova, redukuje stresogeni odgovor organizma na hirurški zahvat, a time utiče na endokrine, metaboličke i inflamatorne promene. Na taj način smanjuje učestalost postoperativnih komplikacija i unapređuje ishod hirurškog lečenja.

Većina novijih podataka iz literature favorizuje regionalnu anesteziju kao metodu perioperativne analgezije. Regionalna anestezija u perioperativnom periodu vodi manjem korišćenju opštih anestetika i sistemskih analgetika (naročito opioda), te ređoj pojavi njihovih sporednih efekata koji kod dece mogu biti znatno ozbiljniji nego kod odraslih⁴. U nekim slučajevima može se koristiti kao jedina tehnika anestezije ili uz minimalnu sedaciju (na primer, spinalna anestezija)⁵.

Sve zastupljenija primena regionalne anestezije kod odojčadi, dece i adolescenata tokom poslednje dve decenije značajno je unapredila terapiju akutnog i hroničnog bola. Najnoviji vodiči ukazuju na njenu bezbednost i na značajno stabilnije stanje dece koja su dobijala regionalnu anesteziju u odnosu na onu koja su dobijala opštu anesteziju⁶.

Pedijatrijska regionalna anestezija (*Pediatric Regional Anesthesia*, PRA) pomaže da se obezbedi optimalna perioperativna analgezija. Uvažavanje razlika u anatomiji, fiziologiji, farmakologiji i kontroverzama u vezi sa regionalnom anestezijom kod dece u poređenju sa odraslima je neophodno kako bi se obavljala bezbedno i efikasno (tabela 1).

Osnovni principi regionalne anestezije kod dece

Kod dece se regionalna anestezija uglavnom sprovodi u

Tabela 1. Ključne anatomske i fiziološke razlike između odraslih i dece⁶

Karakteristike	Kliničke implikacije
Anatomske: nervi, krvni sudovi i tetive su manji, površni i leže blizu; manje je masnog tkiva; endonurijum ima manje vezivnog tkiva; nervi imaju manji prečnik uz nepotpunu mijelinizaciju; potpuna mijelinizacija može potrajati nekoliko godina Neonatus: duralna vreća se završava na S3-S4 (S2 kod odraslih); međukristna linija je na L5-S1 (L4-L5 kod starije dece i odraslih); kičmena moždina se završava na L3 (L1 kod odraslih) Fiziološke: Usled visokog srčanog minutnog volumena: 1) povećana je sistemska apsorpcija LA; 2) relativno visok procenat Na kanala u srcu u otvorenom stanju sa velikim afinitetom prema LA; hepatički metabolizam LA nije u potpunosti funkcionalan do 9 meseci; smanjena je koncentracija alfa 1 kiselog glikoproteina do navršene prve godine; lumbalna simpatička komponenta je slabo razvijena kod dece	potencijalni rizik od povrede nerava i struktura u okolini UZ poboljšava preciznost bloka rani početak i senzornih i motornih blokova; Rizik od produženog motornog bloka, čak i sa nižim koncentracijom LA; mora se biti oprezan dok igla napreduje tokom kaudalnog bloka da bi se izbegla duralna punkcija; spinalna anestezija treba da se izvodi ispod L4 povećan rizik od srčane toksičnosti; rizik od akumulacije leka nakon ponovljenih doza lokalnih anestezija ili tokom neprekidne infuzije; deca su manje sklona hipotenziji posle neuroaksijalnog bloka

nekoj vrsti sedacije - od površne pa do opšte anestezije, jer je teško dete ubediti da leži mirno tokom izvođenja bloka⁴. Međutim, ukoliko je dete dobro pripremljeno psihološki, a naročito ukoliko proceduri prisustvuje dobro pripremljen roditelj, regionalnu anesteziju je moguće izvesti i pri budnom stanju pacijenta⁷. S druge strane kod dece, izvođenje regionalnog bloka u budnom stanju može dovesti do uznemirenosti i pokreta tokom postavljanja bloka. Malo je verovatno da će uplašeno dete prijaviti simptome sistemske toksičnosti na lokalne anestetike (*Local Anesthetic Systemic Toxicity*, LAST). Zajednički komitet Američkog i Evropskog udruženja regionalne anestezije preporučuje standard da se PRA izvodi pod opštom anestezijom ili dubokom sedacijom⁷.

Broj komplikacija PRA je izuzetno mali. Udruženje pedijatrijskih anesteziologa francuskog govornog područja (*Anesthesistes-reanimateurs Pediatriques D'expression Française*, ADARPEF) je objavilo nizak procenat komplikacija (0,12%)⁸, dok je Mreža pedijatrijske regionalne anestezije (*Pediatric Regional Anesthesia Network*, PRAN) prijavila samo 0,024% prolaznih neuroloških deficita⁹.

Odavno je objašnjeno zašto se i kod sasvim male dece zadržava hemodinamska stabilnost čak i posle centralnih blokova. Razlozi su: nedovoljna zrelost simpatičkog nervnog sistema, relativno manji volumen donjih ekstremiteta i kompenzatorna vazokonstrikcija u neblokiranom krvnim sudovima.

Bezbednost pacijenata pri primeni PRA počiva na adekvatnoj preproceduralnoj pripremi (anamnestički/heteroanamnestički podaci, klinički pregled), poznavanju anatomske i fiziološke specifičnosti dečjeg uzrasta, kao i tehnika regionalne anestezije. Neophodno je napraviti pravilan izbor lokalnih anestetika i adekvatno ih dozirati, poznavati moguće komplikacije, na vreme ih prepoznati i promptno kupirati. Korišćenje perifernih nervnih stimulatora ili ultrazvuka u identifikaciji odgovarajućih nerava bi trebalo da počiva na dobrom poznavanju te opreme i iskustvu u njenom korišćenju.

Izbor bloka i tehnike izvođenja

Topikalna anestezija - uglavnom se koristi EMLA krema (2,5% prilokain i 2,5% lidokain. Najbolji efekat je kroz 60-90 min. Kremu treba obrisati oko 15 min pre intervencije da bi se neutralizovala vazokonstrikcija izazvana prilokainom⁴.

Infiltracija rane se može izvesti kod budnog deteta uz dobru psihološku pripremu⁴. Neophodno je koristiti najtanje igle, sporo injicirati LA (*Local Anesthesia*) s unutrašnjeg dela rane ka spolja i imati u vidu da su alkalizovani rastvori LA manje bolni¹⁰.

„Single shot“ tehnike se odnose na jednokratni blok, jednostavne su za izvođenje, pa imaju brojne indikacije. Ni ove tehnike nisu bez rizika. Može doći do mehaničke povrede iglom, kompresije/ishemije i neurotoksičnosti, ali ovi sporedni efekti su uglavnom retki i prolazni⁴.

Spinalna anestezija se najčešće primenjuje kod visokorizičnih prematurusa da bi se sprečili sporedni efekti opšte anestezije¹⁰. Trajanje ovog bloka je kratko, a čak i kod iskusnih anesteziologa može nastati značajan broj slučajeva gde blok ne funkcioniše.

Kaudalni blok je najčešće primenjivana regionalna tehnika u dečjoj anesteziji zato što se lako i brzo izvodi kod većine dece pri čemu obezbeđuje analgeziju donjih ekstremiteta i donjeg dela abdomena¹¹. Kada se hirurška intervencija izvodi ispod nivoa umbilikusa ili na oba donja ekstremiteta ima prednost u odnosu na periferne nervne blokove.

Blok nerava donjih ekstremiteta može, u određenim slučajevima, biti odgovarajuća zamena za kaudalni blok⁴. Perifernim nervnim blokom obezbeđuje se analgezija ograničena na operativno polje uz dva puta duži analgetski efekat u odnosu na kaudalni blok uz istovremeno izbegavanje mogućih neželjenih efekata centralnih sprovodnih blokova kao što su retencija urina i motorna blokada. *Fascia iliaca* blok, kojim se postiže analgezija u inervacionim područjima femoralnog, obturatornog i lateralnog femoralnog kutanog nerva predstavlja odličan izbor za postizanje analgezije donjeg ekstremiteta kod dece. Blok ada femoralnog i išijadičnog nerva kod dece se lako izvode tehnikama sličnim onima kod odraslih.

Regionalna blokada gornjih ekstremiteta može se postići aksilarnim, interskalenskim, supraklavikularnim i infra-klavikularnim blokom i znatno ređe blokadom pojedinačnih nerava u regiji lakta ili zgloba šake⁴.

Interkostalni nervni blok primenjuje se nakon torakalne ili hirurije u regiji gornjeg abdomena. Primena ovog bloka može se razmotriti i pri izvođenju otvorene biopsije pluća ili pleuralne drenaže, ali pri svim navedenim indikacijama treba imati u vidu dužinu bloka koja je ograničena na nekoliko sati. Za većinu torakalnih procedura tehnika jednokratnog perkutanog interkostalnog bloka obezbeđuje suviše kratko analgetsko dejstvo da bi se opravdao rizik jatrogenog pneumotoraksa⁴. Tokom otvaranja grudnog koša interkostalni blok izveden od strane hirurga predstavlja manji rizik i može biti indikovani, ali i tada treba imati u vidu kratkotrajnost ovog bloka. Transferzalni pristup ima izvesnu prednost u odnosu na uobičajeni, jer smanjuje opasnost od pneumotoraksa. S obzirom na to da je apsorpcija LA iz interkostalnog prostora najbrža, često se LA dodaje adrenalin kako bi se usporilo preuzimanje. Kod opsežnijih intervencija kada se očekuje dugotrajan postoperativni bol najbolje je postaviti kateter i primeniti kontinuiranu infuziju LA.

Blokovu abdominalnog zida je poželjno izvoditi pod kontrolom ultrazvuka. U protivnom je njihovo izvođenje nedovoljno precizno⁴. Indikaciju za *rectus sheath* blok u dečjem uzrastu predstavlja rešavanje umbilikalne hernije. Efekat je bolji i duži nego kod infiltracije rane. Ultrazvukom vođen TAP (*Transversus Abdominis Plane*) blok obezbeđuje odličnu postoperativnu analgeziju za laparotomiju, apendektomiju i laparoskopsku hirurgiju kako kod odraslih, tako i kod dece. Popularnost ovog bloka je u novije vreme u stalnom porastu¹².

Blok ilioingvinalnog - iliohipogastričnog nerva obezbeđuje odličnu postoperativnu analgeziju za ingvinalnu herniorafiju koja je jedna od najčešćih procedura u jednoj hiruriji u dečjem uzrastu. Pravilno izveden pod kontrolom ultrazvuka pokazuje sličnu efikasnost kao kaudalni blok, sa dužinom analgezije u trajanju od najmanje 4 h kada se koristi bupivakain sa adrenalinom¹³. Za orhidopeksiju, koja uključuje opsežniju manipulaciju i povlačenje spermatskih vrpce i testisa bolje je primeniti kaudalni blok.

Penilni blok se pokazao efikasnim za izvođenje cirkumcizije i distalne, jednostavne hipospadije. Ekstenzivnije procedure kod srednje i proksimalne hipospadije zahtevaju primenu kaudalnog bloka.

Tehnike identifikacije epiduralnog prostora

Najčešće tehnike za izvođenje epiduralne blokade su gubitak rezistencije (*Loss of Resistance*, LOR) na fiziološki rastvor, na vazduh ili kombinacija ovih tehnika.

Kod LOR na primenu vazduha postoji rizik od vazdušne embolije, nepotpune analgezije usled zarobljavanja vazduha, kompresije nervnog korena, supkutanog emfizema i pneumocefalusa. Rizik je veći kod odojčadi i novorođenčadi jer je njihov epiduralni prostor manji, te ukupna zapremina ubrizganog vazduha kod njih ne treba da prelazi 0,5-1 mL.

Takođe zapreminu ubrizganog fiziološkog rastvora treba svesti na minimum jer može da razblaži ubrizgani LA, a velika zapremina injekcije može izazvati prolazno smanjenje cerebralnog krvotoka kod manjih beba¹⁴. Duralna punkcija se može teže identifikovati pomoću tehnike uz fiziološki rastvor zbog otežanog razlikovanja fiziološkog rastvora od likvora.

Kombinacija vazduha i fiziološkog rastvora omogućava očigledan LOR, dok se minimizira rizik od ubrizgavanja vazduha kao i zapremina ubrizganog fiziološkog rastvora¹⁵. Takođe je manji rizik od duralne punkcije nego kada se fiziološki rastvor ili vazduh koriste sami. Trenutno nema jasnih dokaza o tome koja je tehnika bolja, a bilo koja od gore navedenih tehnika je prihvatljiva pod uslovom da je ubrizgana zapremina svedena na minimum¹⁵.

Nenamerno intravaskularno plasiranje igle može se identifikovati primenom test doze LA, adrenalina ili oba leka. Pedijatrijska test doza je 0,5 µg/kg adrenalina (ili 0,1 mL/kg LA koji sadrži 5 µg/mL adrenalina). Neke ustanove koriste 1,5% lidokaina sa 1:200.000 adrenalina. Pozitivan rezultat je povećanje srčane frekvencije (> 10 u minuti), povećanje sistolnog krvnog pritiska (> 15 mmHg) ili 25% promena amplitude T-talasa ili veličine ST segmenta. Međutim, postoji visoka stopa lažno negativnih rezultata. Kod jedne četvrtine dece u opštoj anesteziji ne dolazi do ubrzanja srčanog rada nakon intravaskularnog ubrizgavanja test doze. Vrsta inhalacionog sredstva koje se primenjuje imaće uticaja na vrednost i pouzadnost srčane frekvence kao odgovora na test dozu¹⁶.

Senzitivniji indikator je izmena amplitude T talasa na elektrokardiogramu. Visina T talasa povećaće se unutar 20 sekundi nakon ubrizgavanja, a ovaj efekat prestaje tokom 30-90 sekundi¹⁶. Ne postoji apsolutno pouzdan metod za otkrivanje intravaskularnog postavljanja igle, te se preporučuje da se svaka injekcija LA izvodi polako uz povremenu aspiraciju uz posmatranje EKG-a.

Kateter tehnike

Kateter plasiran u epiduralni prostor ili blizu nervnog pleksusa ili nerva obezbeđuje kontinuiranu analgeziju tokom dužeg vremenskog perioda. Kateteri se najčešće koriste tokom prva tri postoperativna dana, ali njihova primena može biti i produžena. Uz odgovarajuću negu, tunelirani kateteri mogu ostati *in situ* duže od 7 dana¹⁷.

Kateteri se mogu postaviti i intrapleuralno, ekstrapleuralno, interkostalno i paravertebralno, kroz operativno polje

ili perkutano, kako bi se obezbedila analgezija nakon torakalne hirurgije. Intrapleuralna analgezija redukuje, ali ne eliminiše potrebu za sistemskim opioidima, naročito u slučaju torakalne drenaže. Sve napred navedene tehnike obezbeđuju odličnu analgeziju u miru. Pri pokretanju zahtevaju dopunsku primenu sistemskih opioida. Ipak se sve češće primenjuju kako bi se smanjili rizici i neželjena dejstva torakalne epiduralne analgezije.

Kaudalni i epiduralni kateteri

Plasiranje katetera u lumbalni epiduralni prostor može predstavljati izazov kod novorođenčadi, odojčadi i dece mlađeg predškolskog uzrasta¹⁸. Anesteziozi koji imaju manje iskustva sa lumbalnom epiduralnom kateterizacijom, kateter mogu postaviti kaudalnim putem kod dece uzrasta mlađeg od 6 godina, gde kateteri lako napreduju kroz kaudalni kanal, kranijalno sve do nižeg torakalnog nivoa. Ipak, kod dece telesne težine veće od 10 kg smanjena je mogućnost napredovanja katetera usled maturacije sadržaja epiduralnog prostora i lumbalne lordoze¹⁷. Pri plasiranju katetera ne sme se osetiti otpor koji može ukazivati na savijanje katetera unazad, knikovanje kao i punkciju dure. Jako je važno kateter dobro obezbediti i ulazno mesto prekriti prozirnim flasterom kako bi se sprečila kontaminacija ili pomeranja, uz istovremenu mogućnost inspekcije mesta punkcije, što se mora raditi svakodnevno. Ako uprkos preduzetim merama dođe do odvajanja adhezivnog flastera i sumnje da je došlo do kontaminacije ulaznog mesta katetera (pre svega kod dece koja koriste pelene), najbolje ga je ukloniti¹⁹. Pri kontinuiranoj infuziji, linije koje povezuju infuzionu pumpu i kateter treba da su bez portova za injektovanje i jasno obeležene, kako se ne bi zamenile sa sistemima za intravensku infuziju. I kod dece je moguće primeniti epiduralnu analgeziju kontrolisanu od strane pacijenta (*Patient-Controlled Epidural Analgesia*, PCEA). Kod PCEA *lockout* intervali su duži (najčešće 15-30 minuta) nego kod intravenske analgezije kontrolisane od strane pacijenta (*Patient-Controlled Analgesia*, PCA).

Periferni nervni kateteri (*Peripheral Nerve Catheter*, PNC) omogućavaju kontinuiranu analgeziju i treba ih razmotriti za svako dete koje ima (ili se očekuje da će imati) značajan postoperativni bol, ishemijski bol ili bol pri amputaciji⁵.

Tabela 2. Preporučene doze LA

LA	Max. bolus doza (mg/kg)	Infuzija mg/kg/h od 4 meseca do 1 godine	Infuzija mg/kg/h od 1 do 4 godine	Infuzija mg/kg/h > 4 godine
Ropivakain	3	0,25	0,35	0,4
Bupivakain	2	0,25	0,35	0,4
Levobupivakain	3	0,25	0,35	0,4
Lidokain	5 (10 sa adrenalinom)		nije preporučena infuzija	
2-hlorprokain	7 (10 sa adrenalinom)		10 (bez adrenalina)	
Prokain	7 (10 sa adrenalinom)		nije preporučena infuzija	

PNC smanjuju potrebe za opioidima i minimalizuju rizik neželjenih efekata povezanih sa opioidima. Pre zatvaranja rane postavljaju se kateteri sa većim brojem otvora koji se povezuju sa elastomernom pumpom. Mora se obratiti posebna pažnja na brzinu infuzije LA koju treba pažljivo izračunati i to naročito nakon grudne hirurgije kao i kod novorođenčadi i odojčadi mlađeg uzrasta. PNC se može ostaviti na mestu do 7 dana; svaki dodatni dan nakon četvrtog dana povećava rizik od infekcije povezane sa kateterom²⁰ te treba ovo odmeriti.

Izbor lokalnih anestetika

Kod dece efekat bloka nastupa brže, ali kraće traje. Volumen distribucije je veći, klirens manji, a frakcija slobodnog leka (nevezanog za proteine) je veća pa su doze gotovo iste kao kod odraslih. Citohrom CYP1A2 na kome se metabolizuje ropivakain sazreva oko 4-7 godina, a CYP3A4/7 na kome se metabolizuje levobupivakain sazreva krajem prve godine⁴. Kod dece mlađe od godinu dana nervna vlakna su tanja, mijelinizacija oskudnija, a Ranvijerovi čvorići bliži, pa manji volumen LA može biti dovoljan za blokadu nerava⁴.

Pri izvođenju PRA, naročito kod odojčadi, posebna pažnja mora se posvetiti izračunavanju doze kako se ne bi prekoračila ukupna bezbedna doza LA. Kod dece mlađeg uzrasta, kod kojih se blok izvodi u kombinaciji sa opštom anestezijom, mogu se koristiti i veća razblaženja LA kojima se takođe postiže odlična postoperativna analgezija.

Rastvori dugodelujućih LA kao što su bupivakain 0,125% do 0,25%, levobupivakain 0,125% do 0,25% i ropivakain 0,1% do 0,2%, najčešće se koriste za postizanje regionalne blokade u dečjem uzrastu. Epinefrin (1:200.000) se često dodaje bupivakainu kako bi se smanjila sistemska apsorpcija i produžila dužina dejstva LA, ali se ne sme primeniti kada se izvode blokovi digitalnih nerava i penilni blok zbog rizika od ishemije usled direktne vazokonstrikcije.

Veće koncentracije bupivakaina (0,2% do 0,25%) mogu biti korišćene za blokove koji nemaju značajnog uticaja na motornu funkciju (ilioingvinalni-iliohipogastrični blok) pri izvođenju herniorafije.

Ropivakain se često primenjuje u dečjem uzrastu, naročito kod uzrasta do 6 meseci. Dužina analgetskog dejstva je nešto veća nego kod bupivakaina. Za razliku od odraslih, kod dece nije izraženija senzorna u odnosu na motornu blokadu. Ropivakain je manje kardiotoksičan od bupivakaina.

Levobupivakain poseduje svojstva identična bupivakainu uz umereno smanjenje rizika za nastanak toksičnosti. Bolus doza levobupivakaina pri izvođenju kaudalnog bloka u dečjem uzrastu ne bi trebalo da iznosi više od 20 mL 0,25% rastvora.

Doziranje LA (u bolusima i infuziji) u dečjem uzrastu prikazano je u tabeli 2²¹. Ako kontinuirana infuzija kod odojčadi traje duže od 48 h brzinu infuzije svih lokalnih anestetika treba smanjiti za još 30%.

Aditivi i opioidni analgetici u PRA

Klonidin (1-2 µg/kg) ili deksmedetomidin (1 µg/kg) su najčešće korišćeni aditivi i mogu produžiti analgeziju²². Klonidin se može bezbedno koristiti u centralnim neuroaksi-jalnim blokovima. Klonidin produžava analgetsko dejstvo bupivakaina datog kaudalno za približno 3 sata, uz neznatne hemodinamske efekte i blago sedativno dejstvo. Kaudalno dat klonidin u manjoj meri dovodi do mučnine, svraba, ileusa i retencije urina u odnosu na opioide, mada može povećati postoperativnu somnolenciju i dovesti do respiratorne depresije u dozi većoj od 1 µg/kg, naročito kod novorođenčadi²³. Pošto je klirens klonidina trostruko manji kod odojčadi nego kod starije dece, ne savetuje se primena klonidina u dozi većoj od 1 µg/kg pri izvođenju ambulantne anestezije, naročito kod mlađe odojčadi pre svega zbog postojanja rizika za nastanak respiratorne depresije. Oba leka se sistemski apsorbuju i doprinose postoperativnoj sedaciji. Zbog toga se izbegavaju kod prevremeno rođenih beba i odojčadi mlađih od 6 meseci. Adrenalin se ne preporučuje zbog rizika od ishemije kičmene moždine²⁴. Kod odojčadi mlađe od 6 meseci, najbezbednije je ne koristiti dodatna sredstva.

Već više od dve decenije, opioidni analgetici injektuju se u epiduralni i intratekalni prostor radi postizanja analgezije kod dece, sa ili bez LA. Morfin bez konzervansa se može dodati centralnom bloku u dozi od 10-20 mcg/kg⁶. Ipak, centralna neuroaksijalna primena opioida može dovesti do odložene respiratorne depresije pa je treba izbeći u ambulantnoj anesteziji.

S(+) - **ketamin** bez konzervansa može biti korišćen za izvođenje kaudalne analgezije samostalno ili u kombinaciji sa lokalnim anestetikima kada u dozi od 0,5 mg/kg dovodi do produženja analgetskog efekta do 24 h. Isključivo treba koristiti ketamin bez benzetonijum hlorida kao konzervansa koji je neurotoksičan²⁵.

Izbori doziranja lekova za kontinuiranu infuziju

Izbor leka za kontinuiranu infuziju zavisi od brojnih faktora koji uključuju vrstu i mesto operativnog zahvata, položaj vrha epiduralnog katetera kao i faktore rizika vezane za pojedinačnog pacijenta. Lokalni anestetici, liposolubilni opiodi i klonidin odlikuju se ograničenim kranijalnim širenjem u odnosu na hidrosolubilne opioide kao što su hidromorfon ili morfin.

Optimalno pozicioniranje vrha katetera može poboljšati postoperativno analgetsko dejstvo datih lekova. Analgezija je odgovarajuća kada je vrh epiduralnog katetera postavljen nešto iznad dermatoma koji je obuhvaćen hirurškom intervencijom što je još izraženije pri pomeranju deteta nego u mirovanju.

Pošto je povećanje volumena infuzije limitirano maksimalno dozvoljenom koncentracijom LA, odgovarajuću alternativu predstavljala bi administracija hidrosolubilnog opioida kao što je morfin uz povećan rizik neželjenih dejstava koja uključuju i respiratornu depresiju. Važno je naglasiti da se u dečjem uzrastu mora pratiti i dubina disanja, a ne samo frekvencija, zato što često dolazi do smanjenja disajnog

Tabela 3. Najčešće korišćeni lekovi za izvođenje epiduralne analgezije u dečjem uzrastu²⁶

	Doza	Neželjena dejstva	Komentar
Lokalni anestetici			
Bupivakain	0,2-0,4 mg/kg/h	motorni blok	redukovati dozu za 30% i ne primenjivati duže od 48 h, kontinuirano kod novorođenčadi i odojčadi mlađe od 6 meseci
Levobupivakain	0,2-0,5 mg/kg/h		
Ropivakain	0,2-0,5 mg/kg/h		
Opioidi			
Fentanil	0,3-1 µg/kg/h	respiratorna depresija, sedacija, svrab, retencija urina	liposolubiln, primeniti kada je vrh katetera pozicioniran u bizini zahvaćenih dermatoma
Morfin	1-5 µg/kg/h	rostralno širenje	hidrosolubiln, primeniti kada je hirurška intervencija ekstenzivnija i/ili je vrh katetera udaljen od zahvaćenih dermatoma
Ostali lekovi			
Klonidin	0,1-0,5 µg/kg/h	sedacija, respiratorna depresija i hipotenzija (posturalna) pri većim dozama	povećan rizik nastanka apneje kada se primeni u većoj dozi kod novorođenčadi

volumena pre nego što se javi usporavanje disanja. Novonastala respiratorna depresija u situacijama kada proračunata doza i brzina primene opioida odgovara uzrastu i težini deteta, može biti znak migracije katetera u subarahnoidalni prostor.

Volumen rastvora potrebnog da ispuni epiduralni prostor (u mL/kg deteta) smanjuje se sa rastom. Kod novorođenčadi postoji povećan rizik za nastanak toksičnih efekata usled smanjenog vezivanja LA za proteine kao i nedovoljno razvijenog metabolizma i ekskretornih organa. Manifestacije toksičnih efekata LA teže je prepoznati kod dece mlađeg uzrasta nego kod odraslih te se kod novorođenčadi i odojčadi preporučuje primena levobupivakaina i ropivakaina. Na tabeli 3, prikazani su lekovi koji se najčešće koriste za izvođenje epiduralne analgezije.

Tehnika kontinuirane infuzije vezane za blokove perifernih nerava i pleksusa generalno podrazumeva primenu samo LA pošto nema dovoljno iskustvenih podataka o efikasnosti drugih lekova. Najčešće se koristi 0,125% bupivakain, 0,125% levobupivakain ili 0,2% ropivakain brzinom 0,1-0,2 mL/kg/h.

Primena tehnika regionalne anestezije u terapiji postoperativnog bola

PRA redukuje ili eliminiše potrebu za sistemskim analgeticima čime se smanjuje mogućnost nastanka neželjenih efekata vezanih za njihovu primenu²⁷.

Malo je apsolutnih kontraindikacija za primenu PRA. Anatomske anomalije, (mijelodisplazija, sakralna disgenezija), koje otežavaju pristup ili menjaju anatomiju epiduralnog prostora, sprečiće izvođenje epiduralnog bloka uključujući i kaudalni pristup. Igla se nikada ne sme plasirati kroz tkivo koje je u infekciji ili je opečeno. Kod dece koja su u sepsi ne savetuje se plasiranje epiduralnih katetera, dok za blokove perifernih nerava i pleksusa ne postoje pouzdane preporuke.

Koagulopatija i trombocitopenija predstavljaju relativne kontraindikacije za PRA. Centralne neuroaksijalne blokove ne bi trebalo izvoditi kod dece koja boluju od koagulopatija i trombocitopenije. Protokoli koji se odnose na izvođenje centralnih blokova kod adultnih pacijenata na antikoagulantnoj terapiji mogu biti primenjeni i u dečjem uzrastu.

Ne postoji konsenzus u vezi najpogodnijeg vremena za izvođenje regionalnog bloka (na početku ili na kraju hirurške intervencije)²⁷. Jednokratni kaudalni blok obezbeđuje istu dužinu postoperativne analgezije nakon kratke hirurške procedure u trajanju do jednog sata (pr. ingvinalna hernija) kao i da je izveden nakon završetka intervencije. U slučaju duže hirurške intervencije, kaudalni blok se mora ponoviti na kraju intervencije, pre buđenja. Ukoliko je proteklo manje od dva sata od prethodnog bloka, volumen LA treba da iznosi polovinu početne doze²⁸. Međutim, ako se očekuje duža hirurška intervencija najbolje je plasirati kateter.

Iskustva iz prakse ipak ukazuju da je blok najbolje izvesti pre početka hirurške intervencije. Uticaj preemptivne ili preventivne analgezije utvrđen je i u dečjem uzrastu.

Infiltracija incizionog mesta LA, naročito ako se izvede uz neku od tehnika PRA, značajno produžava postoperativnu analgeziju. Ova efikasna i jednostavna metoda može biti primenjena na početku ili na kraju praktično svake hirurške procedure. Osnovni ograničavajući faktor infiltracije rane kao samostalne metode je dužina analgezije, koja ne prelazi 4 do 6 h.

Primena regionalnih tehnika u terapiji hroničnog bola

Neke vrste hroničnog bola refraktarne su na konvencionalnu sistemsku terapiju i mogu zahtevati primenu PRA²⁶. U slučaju neefikasnosti, netolerancije (pre svega na morfin), određenih neželjenih efekata sistemske terapije kao i neuropatskog bola, u terapiji kancerskog bola može se primeniti PRA naročito u poslednjim mesecima života³. Ukoliko je procenjeno vreme preživljavanja duže od tri meseca, implantirane pumpe imaju prednost nad eksternim kateterima. Izbor bloka zavisi, pored topografije, i od specifičnih kontraindikacija.

Kompleksni regionalni bolni sindrom (*Complex Regional Pain Syndrome*, CRPS) tip 1 kod dece i adolescenata nije redak ali se često ne dijagnostikuje. Najčešće je udružen sa prethodnom traumom, a karakterišu ga bol, otok, trofičke i vazomotorne promene i ograničena funkcija zahvaćenog ekstremiteta. U slučaju neuspeha farmakološkog lečenja, savetuje se PRA²⁹ u vidu kontinuiranih perifernih blokova koja omogućava ranu implementaciju intenzivne fizikalne terapije i posebno se preporučuje ako sistemska terapija u trajanju od 6 meseci nije dala efekte.

Pri postojanju bolesti srpastih ćelija, deca se suočavaju sa bolnim krizama uslovljenim ishemijskom usled okluzije kapilara u mišićima, kostima i visceralnim organima. Tokom epizoda lokalizovanog bola, kog je teško kontrolisati medikamentoznom terapijom (antiinflamatorni lekovi, steroidi, opioidi), moguće je primeniti neku od tehnika PRA.

Komplikacije regionalne anestezije kod dece

Kompartiment sindrom (*Compartment Syndrome*, CS) je uzrokovan povećanim pritiskom unutar fascijalnog odeljka što dovodi do poremećenog protoka krvi. Ako se ne prepozna, može dovesti do ishemijske mišića i nekroze. Jedan od ranih simptoma CS je bol, a PRA ga može prikriti²⁶. Ako se posumnja na CS, hitno treba proceniti pritisak u odeljku. Razblaženi rastvori LA (npr. 1% ropivakaina) manje maskiraju ishemijski bol i manje je verovatno da će izazvati motorni blok.

Sistemska toksičnost lokalnih anestetika (*Local Anesthetic Systemic Toxicity*, LAST) kod dece je retka (0,76-1,6:10000) sa najvećem incidencom kod dece mlađe od godinu dana⁹. Kada se PRA izvodi pod opštom anestezijom ili dubokom sedacijom, najraniji znaci LAST su kardiovaskularni, uključujući visoke T talase i aritmije. Deca mlađa od 6 meseci su u najvećem riziku od LAST zbog neprepoznate intravaskularne injekcije, brze apsorpcije, distribucije LA i sniženog nivoa alfa 1-kiselog glikoproteina⁵.

Maksimalna dozvoljena doza LA se mora izračunati pre izvođenja bloka. Toksične reakcije nastale usled primene LA zavise od ukupno date doze, mesta administriranja, brzine preuzimanja, tehnike primene, farmakoloških alteracija koje utiču na prag toksičnosti, brzine degradacije, metabolizma i ekskrecije LA i acidobaznog statusa pedijatrijskog pacijenta.

Kardiovaskularni kolaps i ispoljavanje CNS toksičnosti udruženi su sa primenom dugodelujućih amida i mogu biti opasna po život. Proširenje QRS kompleksa, produženje PR intervala, smanjena srčana kontraktilnost i *torsade de pointes* poznate su manifestacije toksičnih koncentracija amidnih LA. Kod predškolske dece značajna elevacija T talasa može biti znak intravaskularnog iniciranja LA²⁶. Kod mlađe dece koja ne mogu da verbalizuju svoje stanje, znake toksičnosti teže je utvrditi. Agitacija, uznemirenost, iritabilnost mogu biti pogrešno protumačeni kao reakcija na bol i tretirani bolus dozama anestetika ili ubrzanjem infuzije LA.

Postupci kod LAST još uvek nisu standardizovani, ali poslednja saopštenja i novine predstavljaju značajan napredak. Danas se savetuje sledeći niz postupaka:

1. Odmah preduzeti standardne mere kardio pulmonalne reanimacije.

2. Obezbediti disajni put i prekinuti davanje leka koji je izazvao toksičnu reakciju.

3. Pozvati slobodan personal da pomogne u reanimaciji. U cilju potpore kardiovaskularnog sistema mogu se primeniti vazopresorni i inotropni lekovi.

4. Najveći napredak u tretmanu LAST je 20% intralipid i odmah ga treba primeniti:

a) Emulzije lipida hvataju i vezuju lipofilne LA iz tkiva i plazme;

b) Doza koja se u ovom trenutku preporučuje je 1 mL/kg tokom 3 minuta, ponovljena po potrebi do 3 mL/kg, praćena infuzijom 0,25 mL/kg/min dok se ne postigne hemodinamski oporavak;

c) Pokušaji da se koristi propofol umesto intralipida pokazao se veoma opasnim zbog negativnih kardiovaskularnih svojstava koje pokazuje ovaj anestetik¹⁸.

Zaključak

Danas se PRA smatra, ne samo opšte prihvaćenim sastavnim delom uklanjanja perioperativnog bola kod pedijatrijskih pacijenata, već i komponentom lečenja često potcenjenih hroničnih bolnih sindroma kod dece.

Dobra postoperativna analgezija smanjuje opasnost od postoperativne uznemirenosti i delirijuma koji spadaju u značajne komplikacije anestezije, naročito u pedijatrijskoj populaciji. Koncept da su regionalna i opšta anestezija komplementarne, a ne kompetitivne je fundamentalan za sveobuhvatno shvatanje uloge PRA i datira još s početka devedesetih godina prošlog veka.

Troškovi su značajno smanjeni zbog smanjene potrebe za intraoperativnom primenom skupih inhalacionih anestetika, a postoperativno zbog smanjene potrebe za dodavanjem analgetika. Na ovaj način su izbegnuti potencijalni sporedni efekti sistemskih analgetika koji takođe mogu produžiti hospitalizaciju.

Postoperativni tok bez osećaja bola podiže moral deteta, roditelja i medicinskog osoblja. Hirurg kao i anesteziolog je zadovoljan da vidi mirno, budno i kooperativno dete u neposrednom postoperativnom periodu. U većini slučajeva i dete i roditelj su saglasni da se pri eventualnoj ponovljenoj operaciji primeni ista vrsta anestezije. Sa etičke tačke gledišta, nije opravdano dozvoliti

detetu da pati od bola, kada jednostavne i bezbedne tehnike PRA lako dopunjuju ili zamenjuju konvencionalnu - opštu anesteziju.

Regionalna anestezija je važan element za protokol poboljšanog oporavka nakon operacije (*Enhanced Recovery After Surgery*, ERAS), jer omogućava optimalnu analgeziju, smanjuje potrebe za opioidima i olakšava raniji povratak funkcije creva i kretanja. I dalje je, međutim, PRA nedovoljno zastupljena, bez obzira na studije koje dokazuju njene prednosti.

Abstract

Pain, especially when experienced during childhood, has numerous harmful consequences. Pain sensitivity is higher the younger the child is, so from birth, we must administer analgesia both during and after surgery. Adequate postoperative analgesia, particularly during the first 48 hours, reduces the body's stress response to surgery, thereby affecting endocrine, metabolic, and inflammatory changes. This helps reduce the frequency of postoperative complications and improves surgical outcomes. The increasingly widespread use of regional anesthesia in infants, children, and adolescents over the past two decades has significantly improved the treatment of acute and chronic pain. The latest guidelines emphasize its safety and show that children who received regional anesthesia are in significantly more stable condition compared to those who underwent general anesthesia.

Keywords: pediatric, regional, analgesia, anesthesia

Literatura

1. Williams ACC, Craig KD. Updating the definition of pain. *Pain*. 2016 Nov;157(11):2420-3.
2. Pain: current understanding of assessment, management and treatments. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations and the National Pharmaceutical Council, Inc. December 2001. Retrieved January 2013
3. Kulshrestha A, Bajwa SJS. *Anaesth Pain & Intensive Care* 2014;18(1):101-5.
4. Johr M. Peripheral and local anaesthetic techniques for paediatric surgery *Eur J Anaest* 2015; 32:289-97.
5. Suresh S, Lonnqvist PA. Regional anesthesia in children. In: Gropper MA, ed. *Miller's Anesthesia*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:2368-419.
6. Merella F, Canchi-Murali N, Mossetti V. General principles of regional anaesthesia in children. *BJA Educ*. 2019 Oct;19(10):342-8.
7. Dalens B, Albert N. Asleep or awake: rethinking "safety". *Reg Anesth Pain Med*. 2014 Jul-Aug;39(4):267-8.
8. Ecoffey C, Lacroix F, Giaufre E, Orliaguet G, Courrèges P. Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française (ADARPEF). Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a follow-up one-year prospective survey of the French-Language Society of Paediatric Anaesthesiologists (ADARPEF). *Paediatr Anaesth*. 2010 Dec;20(12):1061-9.
9. Payen D, Ecoffey C, Carli P, Dubousset AM. Pulsed Doppler ascending aortic, carotid, brachial, and femoral artery blood flows during caudal anesthesia in infants. *Anesthesiology*. 1987 Nov;67(5):681-5.
10. John M. *Kinder anästhesie*, 8th edition Munchen: Elsevier; 2013; pp. 154-6.
11. Lees D, Frawley G, Taghavi K, Mirjalili SA. A review of the surface and internal anatomy of the caudal canal in children. *Paediatr Anaesth*. 2014 Aug;24(8):799-805.
12. Long JB, Birmingham PK, De Oliveira GS Jr, Schaldenbrand KM, Suresh S. Transversus abdominis plane block in children: a multicenter safety analysis of 1994 cases from the PRAN (Pediatric Regional Anesthesia Network) database. *Anesth Analg*. 2014 Aug;119(2):395-9.
13. Weintraud M, Lundblad M, Kettner SC, Willschke H, Kapral S, Lonnqvist PA, et al. Ultrasound versus landmark-based technique for ilioinguinal-iliohypogastric nerve blockade in children: the implications on plasma levels of ropivacaine. *Anesth Analg*. 2009 May;108(5):1488-92.
14. Park J, Hong J, Kim J, Yi S. The Effect of Different Posture on Normal Saline Injection in Optic Nerve Sheath Diameter in Thoracic Epidural Anesthesia. *Pain Physician*. 2020 Nov;23(6):573-9.
15. Ivani G, Suresh S, Ecoffey C, Bosenberg A, Lonnqvist PA, Krane E, et al. The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Joint Committee Practice Advisory on Controversial Topics in Pediatric Regional Anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2015 Sep-Oct;40(5):526-32.
16. Mauch JY, Spielmann N, Hartnack S, Weiss M. Electrocardiographic and haemodynamic alterations caused by three different test solutions of local anaesthetics to detect accidental intravascular injection in children. *Br J Anaesth*. 2012 Feb;108(2):283-9.
17. Dadure C, Bringuier S, Raux O, Rochette A, Troncin R, Canaud N, et al. Continuous peripheral nerve blocks for postoperative analgesia in children: feasibility and side effects in a cohort study of 339 catheters. *Can J Anaesth*. 2009 Nov;56(11):843-50.
18. Burgoyne LL, Pereiras LA, Bertani LA, Kaddoum RN, Neel M, Faughnan LG, et al. Long-term use of nerve block catheters in paediatric patients with cancer related pathologic fractures. *Anaesth Intensive Care*. 2012 Jul;40(4):710-3.
19. Bosenberg AT. New developments in paediatric regional anaesthesia. *SAJAA* 2008;14(1):81-3.
20. Bomberg H, Bayer I, Wagenpfeil S, Kessler P, Wulf H, Standl T, et al. Prolonged Catheter Use and Infection in Regional Anesthesia: A Retrospective Registry Analysis. *Anesthesiology*. 2018 Apr;128(4):764-73.
21. Ponde V, Puri K, Osazuwa M, Chool C. Principles of regional anaesthesia in children. *WFSA tutorial* 485. Allen Press. 2022; p-1-10.
22. Bosenberg A. Adjuvants in pediatric regional anesthesia. *Pain Manag*. 2012 Sep;2(5):479-86.
23. Schnabel A, Poepping DM, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of clonidine as additive for caudal regional anesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*. 2011 Dec;21(12):1219-30.

24. Meyer MJ, Krane EJ, Goldschneider KR, Klein NJ. Case report: neurological complications associated with epidural analgesia in children: a report of 4 cases of ambiguous etiologies. *Anesth Analg*. 2012 Dec;115(6):1365-70.
25. Erol A, Tavlan A, Tuncer S, Topal A, Yurtcu M, Reisli R, et al. Caudal anesthesia for minor subumbilical pediatric surgery: a comparison of levobupivacaine alone and levobupivacaine plus sufentanil. *J Clin Anesth*. 2008 Sep;20(6):442-6.
26. Ponde V. Recent trends in paediatric regional anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2019 Sep;63(9):746-53.
27. Malviya S, Polaner DM, Berde CB. Acute pain. In Cote CJ, Lerman J and Anderson BJ editors: *A practice of anesthesia for infants and children*. Philadelphia 2013, Elsevier Saunders, pp. 909-48.
28. Suresh S, Schaldenbrand K, Wallis B, De Oliveira GS Jr. Regional anaesthesia to improve pain outcomes in paediatric surgical patients: a qualitative systematic review of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2014 Sep;113(3):375-90.
29. Cung S, Ritz ML, Masaracchia MM. Regional anesthesia in pediatric patients with preexisting neurological disease. *Paediatr Anaesth*. 2021 May;31(5):522-30.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 24. 03. 2024.

Prihvaćeno: 17. 05. 2024.

Onlajn: 01. 09. 2024.