

Received: 05.09.2011

Accepted: 20.09.2011

Published: 31.10.2011

## Premedykacja do małoinwazyjnych zabiegów wykonywanych w praktyce pediatrycznej

Premedication for little invasive procedures performed in paediatric practice

<sup>1</sup> Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii WIM w Warszawie. Kierownik Kliniki: dr n. med. Andrzej Truszczyński

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

Adres do korespondencji: Bartosz Rustecki, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: 603 749 406, e-mail: brustecki@wim.mil.pl

Praca finansowana ze środków własnych

### Streszczenie

W pracy podjęto próbę przedstawienia metod premedykacji u dzieci przed małoinwazyjnymi zabiegami diagnostycznymi i leczniczymi stosowanymi na co dzień na oddziale pediatrycznym. Analizowano badania dotyczące przygotowania dzieci do znieczulenia ogólnego i do zabiegów operacyjnych z zastosowaniem różnych metod sedacji i z użyciem kilku grup leków wykorzystywanych tradycyjnie w anestezjologii. Najlepiej przebadanym lekiem stosowanym w premedykacji jest midazolam. Może on być podawany drogą dożylną, doodbytniczą, doustną, jak również z wykorzystaniem wchłaniania leku przez śluzówkę nosa, jamy ustnej i z aplikacją na część przednio-górną języka. Niezależnie od drogi podania midazolamu uzyskiwano podobny efekt końcowy w porównaniu z placebo, jednakże poszczególne drogi podawania leku były różnie tolerowane przez dzieci. Przy podawaniu leku doustnie lub doodbytniczo konieczne było podanie stosunkowo wysokich dawek, co pozwalało na uzyskanie przedłużonego efektu działania, ale jednocześnie wydłużał się czas potrzebny do uzyskania sedacji. Metody z wykorzystaniem przezśluzówkowego wchłaniania się leku umożliwiły zredukowanie dawki do stosowanej dożylnie i uzyskanie szybszego początku działania. Metoda podjęzkowa okazała się trudna do zastosowania u dzieci ze względu na brak współpracy. Wykazano, że donosowe podanie leku było bardziej efektywne, ale źle tolerowane przez małych pacjentów. Z kolei podawanie leku w podzielonych dawkach na błonę śluzową przednio-górnej części języka było trudne technicznie, ale łączyło zalety i eliminowało wady poprzednich metod aplikacji leku. Opioidy stosowane niekiedy w premedykacji dzieci przed zabiegami nie znajdują zastosowania w premedykacji dzieci na oddziałach pediatrycznych ze względu na tendencję do wywoływania wymiotów oraz zaburzeń ze strony układu oddechowego. Należy podkreślić konieczność monitorowania parametrów życiowych i zachowania dużych środków ostrożności podczas premedykacji u dzieci. Stosowanie sedacji przez nieprzygotowany do tego personel medyczny w połączeniu z brakiem zachowania podstawowych środków ostrożności może prowadzić do powikłań, ze zgonem pacjenta włącznie.

**Słowa kluczowe:** premedykacja, sedacja, zabiegi małoinwazyjne, midazolam, opioidy

### Summary

Assessing of possible profits and endangers of premedication performed for little invasive procedures in paediatrics are goal of this work. Lack of researches in that direction, made to base on researches concerning premedication of children for general anaesthesia and surgical procedures, there are various methods of sedation of children with applied with various drug used traditionally in anaesthesiological practice. Midazolam is best researched drug. On that issue it can be administrated trough IV, orally, rectal or with usage of transmucosal routes, nasal, sublingual or with usage of application on anterosuperior aspect of the child's tongue route. All these methods gave similar sedation effect vs. placebo, but were variously tolerated by children depending on route of administration. Oral and rectal administration demands higher doses, which gave prolonged sedation effect and requires more time to achieve proper sedation. Transmucosal application methods allowed reduction of total dose, similar to intravenous route, and allowed early sedation onset. Lack of children cooperation makes sublingual route difficult to perform. Nasal route gave better effects, but in was poorly

tolerated by children. It seemed technically more difficult to administrate drug through aliquots doses on anterosuperior aspect of the child's tongue, but it appeared to connect advantages and eliminate disadvantages of previous forms of drug administration. Usage of opioids adapted in children premedication don't seem to find usage in sedation of children in paediatric ward due to post operational tendency to cause nausea and vomiting, and appearance of respiratory disorders connected with these drugs usage. Usage of proper monitoring and preservation of safety precautions should be obligatory, due to adverse event including death of patient connected with irresponsible usage of sedation drugs by unprepared medical personnel and lack of preservation of safety precautions while dealing with children. Further research are necessary to set proper guidelines for premedication for little invasive procedures in paediatric practice.

**Key words:** premedication, sedation, anaesthesiology, paediatrics, midazolam, opioids

## WPROWADZENIE

**B**ól to nieprzyjemne doznanie zmysłowe i emocjonalne, związane z rzeczywistym lub zagrażającym uszkodzeniem tkanek. **Celem sedacji jest zniesienie niepokoju spowodowanego zbliżającym się zabiegiem.** W praktyce pediatrycznej mamy do czynienia z wieloma drobnymi zabiegami diagnostycznymi i leczniczymi, wywołującymi u dzieci strach i ból z następowymi gwałtownymi reakcjami obronnymi. Odpowiednie przygotowanie dziecka od strony psychologicznej i farmakologicznej może znacznie ułatwić współpracę z dzieckiem i oszczędzić mu wielu przykrych doświadczeń.

U dzieci często oprócz komponenty bólowej występuje lęk przed nieznanymi procedurami. Miejscowe znieczulenie w takiej sytuacji musi być uzupełnione przez podanie leków sedatywnych, aby zapobiec gwałtownej reakcji obronnej dziecka, jednocześnie oszczędzając mu traumatycznych przeżyć. **Premedykacja to podanie leków w celu ułatwienia wprowadzenia do znieczulenia oraz zniesienie jego działań niepożądanych w trakcie i po zakończonym zabiegu.** Nie opracowano dotąd jednoznacznych wytycznych na temat premedykacji do drobnych inwazyjnych zabiegów w praktyce pediatrycznej. Dostępne są głównie wzmianki w publikacjach dotyczących anestezjologii. Nieliczne prace dotyczące premedykacji dzieci w przygotowaniu do znieczulenia ogólnego i doświadczenia z tych badań można wykorzystać w ramach przygotowania małych pacjentów do drobnych zabiegów.

## LEKI STOSOWANE W SEDACJI I DROGA ICH PODANIA

W sedacji znalazły zastosowanie liczne leki stosowane w premedykacji. Alternatywą jest możliwość doustnego podawania dożylniej formy midazolamu. Lek ten stosuje się w dawce 0,5 mg/kg m.c. p.o., pierwsze efekty są widoczne mniej więcej po 10 minutach, a szczyt działania po 20-30 minutach od podania. Wadą formy dożylniej leku podawanej doustnie jest gorzki smak, na który często skarżą się dzieci. Istnieje również możli-

wość stosunkowo bezpiecznego podania doustnie formy dożylniej ketaminy w dawce 3-10 mg/kg m.c., jednak wówczas konieczna jest dodatkowa podaż leków antycholinergicznymi (atropina w dawce 0,02 mg/kg m.c.) ze względu na zwiększoną produkcję śliny. Atutem ketaminy jest jej dodatkowe działanie przeciwbólowe poprzez receptory NMDA w ośrodkowym układzie nerwowym<sup>(1)</sup>.

Holm-Knudsen i wsp. oceniali sedację u dzieci w wieku od 1 do 10 lat (ze średnią wieku 5 lat) jako przygotowanie do wdrożenia znieczulenia ogólnego z użyciem midazolamu w dawce 0,4 mg/kg m.c. lub diazepam w dawce 0,75 mg/kg m.c. Oceniano sedację dzieci w momencie przybycia na salę operacyjną i w momencie rozpoczęcia znieczulenia. Autorzy do oceny sedacji pacjentów używali 6-punktowej skali porównawczej (tabela 1). Nie obserwowano działań niepożądanych w żadnej grupie. W opinii autorów midazolam i diazepam podawane doodbytniczo są równie skuteczne jako sedacja przed właściwym znieczuleniem, ale właściwszy wydaje się wybór leku z krótszym okresem półtrwania<sup>(2)</sup>. W przypadku midazolamu okres półtrwania jest znacząco krótszy i wynosi do 3 godzin w porównaniu z 20 do 50 godzin dla diazepam.

W 1990 roku Feld i wsp. opublikowali pracę, w której podjęto próbę określenia najwłaściwszej dawki midazolamu podawanego doustnie w premedykacji dzieci przed znieczuleniem do zabiegów chirurgicznych. Przeprowadzili badanie z randomizacją z podwójnie ślepa próbą. Grupy pacjentów otrzymywały odpowiednio 0,25 mg/kg m.c., 0,5 mg/kg m.c., 0,75 mg/kg m.c. midazolamu doustnie i 0,03 mg/kg m.c. atropiny doustnie w 5 ml soku jabłkowego, w porównaniu z grupą kontrolną, która otrzymywała sok jabłkowy jako placebo. Przebadano 124 pacjentów w wieku od 1 do

<p>Dziecko śpi, znieczulenie rozpoczęte bez reakcji.  Dziecko drzemie lub śpi, występuje reakcja na bodźce.  Dziecko przytomne, spokojne, współpracujące.  Dziecko przytomne, niespokojne, nadpobudliwe.  Dziecko płacze lub stawia opór.  Histeria.</p>
--

Tabela 1. Skala oceny sedacji<sup>(4)</sup>

1.	Słaba sedacja	Dziecko płaczące/stawiające opór
2.	Dobra sedacja	Dziecko ciekawe/łatwo wprowadzone
3.	Bardzo dobra sedacja	Dziecko spokojne/podsypiające

Tabela 2. Skala poziomu sedacji<sup>(3)</sup>

10 lat. Podanie leków następowało minimum 30 minut przed wejściem na salę operacyjną. Poziom sedacji dzieci był oceniany w 3-stopniowej skali (tabela 2). Mimo gorzkiego smaku dzieci chętnie przyjmowały roztwór. W grupie otrzymującej roztwór midazolamu w najwyższej dawce (0,75 mg/kg m.c.) zaobserwowano wzmożoną sedację w porównaniu z grupą placebo, w 30 minut od podania leku, jak również w momencie oddzielenia od rodziców (tabela 3). Ponadto w tej grupie 9% dzieci było niespokojnych w momencie oddzielenia od rodziców, w porównaniu z 21-22% dzieci w grupie, w której podawano midazolam w dawce 0,25-0,5 mg/kg m.c. i 42% dzieci w grupie otrzymujących placebo. W okresie przedoperacyjnym nie zaobserwowano działań niepożądanych związanych z podaniem midazolamu<sup>(3)</sup>.

W pracy amerykańskich autorów – Pandit i wsp. – oceniano skuteczność i tolerancję midazolamu w dawce 0,2 mg/kg m.c., podawanego przez słuzówkowo, u dzieci w wieku przedszkolnym. W powyższym badaniu midazolam był podawany w postaci słodkiego syropu, w dawce 0,2 mg/kg m.c., w kilkukrotnej aplikacji podzielonej dawki na przednio-górną część języka, około 15 minut przed operacją. Taki sposób podawania leku przedłużał kontakt leku ze słuzówką i pozwalał na jego absorpcję, zanim został połknięty. Badanie było prowadzone z użyciem podwójnie ślepej próby. Oceniano zarówno akceptację odseparowania dziecka od rodziców w drodze na salę operacyjną, jak i współpracę przy podawaniu leku tą metodą. Tylko 2 z 44 dzieci nie współpracowało przy podawaniu leku. Rozdzielenie z rodzicami przebiegało bez problemów u 19/20 (95%) dzieci z grupy, która otrzymywała midazolam, w grupie placebo tylko w 13/22 (59%) przypadkach. Trzydzieści dzieci z grupy placebo i 8 z grupy otrzymujących midazolam nie współpracowało przy wprowadzaniu do znieczulenia. W obu grupach doszło do pojedynczych przypadków skurczu krtani podczas próby intubacji, autorzy wiążą to ze zbyt płytkim wpro-

wadzeniem do znieczulenia. Ponadto zwrócono uwagę na fakt, iż klasycznie stosowana doustna premedykacja wymaga stosunkowo dużych dawek midazolamu (0,5-1,0 mg/kg m.c.) w związku z efektem przejścia przez krążenie wrotne i odsunięciem w czasie maksymalnym efektem działania nawet do 30 minut. Alternatywą podania midazolamu jest wykorzystanie wchłaniania leku przez słuzówki nosa i jamy ustnej. Pozwala to na ominięcie krążenia wrotnego, uzyskanie szybszego efektu i redukcję całkowitej dawki w związku ze wzrostem o 40-50% stężenia leku w surowicy przy podawaniu leku tą drogą<sup>(4)</sup>.

Efekt podawania leku drogą podjęzykową lub donosową badali Karl i wsp. Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 10 lat otrzymywały midazolam w dawce 0,2 mg/kg m.c. podjęzykowo (lek miały utrzymać przez 30 sekund) lub donosowo. Dzieci były podzielone na grupy w zależności od wieku i drogi podawania leku. Oceniano reakcję na podanie leku oraz reakcję na rozłączenie z rodzicami i współpracę podczas wprowadzania do znieczulenia. Zwraca uwagę, że po podaniu donosowym midazolamu 71% dzieci płakało, w porównaniu z 18% przyjmującymi lek podjęzykowo. Po podaniu donosowym pacjenci skarżyli się na uczucie pieczenia i nieprzyjemny smak, autorzy obserwowali reakcje obronne dzieci porównywalne z oporem stawianym przed zastrzykami. Mniej więcej połowa dzieci z grupy, w której lek podawano podjęzykowo, nie potrafiła wystarczająco długo utrzymać leku, wypływała go lub połykała przed jego wchłonięciem. U starszych dzieci współpraca przebiegała lepiej. W obu grupach dzieci w większości przypadków dawały się łatwo odseparować od rodziców, opór stawiało zaledwie 8% z grupy otrzymującej lek donosowo i 10% z grupy otrzymującej lek podjęzykowo, nie było istotnej statystycznie różnicy między nimi. Bez płaczu pozwoliło poddać się znieczuleniu 81% dzieci z obu grup. W jednym przypadku zaobserwowano spadek saturacji do 93%, na krótko przed wprowadzeniem do znieczulenia, w jednym przypadku doszło do skurczu krtani<sup>(5)</sup>.

Podobne badania dotyczące premedykacji dzieci w wieku przedszkolnym za pomocą midazolamu podawanego donosowo przeprowadzili Wilton i wsp. Celem badania było ustalenie właściwej dawki stosowanego leku. Autorzy pracy używali do badania dawek 0,2 mg/kg m.c., 0,3 mg/kg m.c. i 0,9% NaCl jako placebo. Efekt sedacji

Grupa badana	Przed sedacją			Po 15 minutach			Po 30 minutach			Reakcja na oddzielenie od rodziców		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1. Placebo	42	58	0	13	87	0	30	70	0	42	55	3
2. Midazolam w dawce 0,25 mg/kg m.c.	47	53	0	9	91	0	7	93	0	22	75	3
3. Midazolam w dawce 0,5 mg/kg m.c.	34	66	0	3	93	4	11	89	0	21	72	7
4. Midazolam w dawce 0,75 mg/kg m.c.	59	41	0	3	84	13	3	90#	7	9	88#	3

# Znacząco różne od grupy placebo  $p < 0,05$ .

Tabela 3. Rozłożenie punktacji w ocenie poziomu sedacji i reakcja dziecka na oddzielenie od rodziców<sup>(3)</sup>

u dzieci, które otrzymały dawkę 0,2 mg/kg m.c. midazolamu, uzyskano w 5. minucie, a u dzieci, które otrzymały dawkę 0,3 mg/kg m.c. midazolamu – w 10. minucie, obserwacje odnoszono do grup z podaniem placebo. Z grupy otrzymujących midazolam tylko jedno dziecko źle zniosło rozdzielanie z rodzicami, w porównaniu z 60% z grupy placebo. U jednego dziecka zaobserwowano spadek saturacji do 93%, było to dziecko z grupy placebo, a spadek saturacji wiązano z intensywnym płaczem. U pozostałych dzieci saturacja krwi tętniczej utrzymywała się powyżej 95%. Autorzy zwracają uwagę, że późniejsze wystąpienie sedacji w grupie otrzymującej wyższą dawkę midazolamu mogło wynikać z konieczności podania większej objętości leku i koniecznym dłuższym czasem kontaktu ze śluzówką dla wchłonięcia odpowiedniej dawki leku. W związku ze zbliżonym poziomem sedacji w obu grupach autorzy sugerują używanie dawki 0,2 mg/kg m.c. Obserwowano, że po podaniu leku tą drogą dzieci były chwilowo zdenerwowane, ale szybko uspokajały się w obecności swoich rodziców<sup>(6)</sup>. Stosowanie dużych dawek midazolamu bez odpowiedniego monitorowania parametrów życiowych może prowadzić do hipoksemii i w następstwie do powikłań krążeniowo-oddechowych<sup>(7,8)</sup>. Grupa szwajcarskich badaczy podjęła próbę oceny wpływu midazolamu w dawce 0,3 mg/kg m.c. w premedykacji doustnej na funkcje oddechowe u dzieci. Przebadano 18 dzieci w wieku od 3 do 8 lat, bez obciążonego wywiadu chorobowego ze strony układu krążeniowo-oddechowego. Po 20 minutach od podania midazolamu oceniano poziom sedacji według Skali Sedacji Uniwersytetu Michigan (UMSS). U żadnego z badanych dzieci nie zaobserwowano spadku saturacji O<sub>2</sub> poniżej 95%. Premedykacja prowadziła do niewielkich, ale statystycznie znaczących spadków czynnościowej pojemności zalegającej (*functional residual capacity*, FRC). Ponadto midazolam wpływał na mechanikę oddychania, powodując wzrost oporu i elastancji (retrakcji płuc) układu oddechowego, co korelowało ze spadkami FRC. Około 2/3 dzieci uzyskało satysfakcjonujący poziom sedacji po 20 minutach od podania midazolamu<sup>(7)</sup>.

W poszukiwaniu lepiej tolerowanych przez dzieci leków prowadzono badania, w których próbowano zastąpić midazolam przez opioidy<sup>(9,10)</sup>. Tamura i wsp. porównywali premedykację u dzieci w wieku od 1 do 9 lat przy użyciu 5 mg midazolamu lub 0,1 mg fentanylu doustnie. Zaletą fentanylu, w porównaniu z dożylną postacią midazolamu, jest brak gorzkiego smaku. Nie stwierdzono znaczących różnic w poziomie sedacji uzyskanym w obu grupach, w żadnej grupie nie wystąpiły również zaburzenia oddechowe. Zwraca uwagę konieczność podawania dodatkowych leków sedatywnych po 30 minutach od podania wstępnej premedykacji, co może świadczyć o zastosowaniu zbyt małych dawek leków. W grupie otrzymujących fentanyl u 5 dzieci wystąpiły wymioty (18,5%)<sup>(9)</sup>.

Zedie i wsp. przeprowadzili badanie u 60 dzieci w wieku od 0,5 do 6 lat, porównując premedykację przy użyciu midazolamu lub sufentanylu. Podawano donosowo 0,2 mg/kg m.c. midazolamu lub 2 µg/kg m.c. sufentanylu. Podczas podawania leku dzieci otrzymujące midazolam znacząco częściej reagowały niepokojem w porównaniu z grupą otrzymującą sufentanyl (85% wobec 28%, p=0,0001). Starsze dzieci określały midazolam jako niesmaczny, piekący. Po 10 minutach w obu grupach uzyskano zbliżony poziom sedacji. Parametry życiowe nie zmieniały się znacząco w żadnej grupie, najniższy poziom saturacji tętniczej – 92% – zaobserwowano w grupie otrzymującej sufentanyl. Ponadto u dwóch pacjentów po zabiegu wystąpiły problemy ze strony układu oddechowego, choć u żadnego z nich saturacja nie spadła poniżej 96%. U dwóch pacjentów z grupy otrzymującej sufentanyl stwierdzono bezdech wymagający wentylacji zastępczej już podczas natleniania biernego przed znieczuleniem. Wymioty po zabiegu zdecydowanie częściej występowały u pacjentów otrzymujących sufentanyl (34%) niż u przyjmujących midazolam (6%)<sup>(10)</sup>.

Sedacja dzieci, szczególnie prowadzona przy braku zachowanych środków ostrożności lub przez osoby niemające odpowiedniego doświadczenia, może prowadzić do poważnych działań niepożądanych<sup>(8)</sup>. Brak wytycznych co do oceny wystarczającego poziomu sedacji i monitorowania jej przebiegu może prowadzić do sytuacji groźnych dla pacjenta. Coté i wsp. w 2000 roku opublikowali pracę, w której przedstawili wnioski z podsumowania raportów dotyczących działań niepożądanych nadsyłanych do FDA (Food and Drug Administration System), USP (US Pharmacopeia) i z analizy przypadków zebranych od szerokiego grona pediatrów, anestezjologów dziecięcych i specjalistów dziecięcej medycyny ratunkowej. W 95 przypadkach stwierdzono poważne działania niepożądane. Spośród nich 51 zakończyło się zgonem pacjenta, 9 trwałym uszkodzeniem OUN, w 21 przypadkach konieczna była przedłużona hospitalizacja bez dalszych konsekwencji dla zdrowia, a 14 zakończyło się bez żadnych następstw. Siedemdziesiąt jeden zdarzeń zarejestrowano podczas wykonywania różnych procedur medycznych w szpitalach, pozostałe 24 miały miejsce w placówkach ambulatoryjnych. Dzieci z placówek pozaszpitalnych były starsze, mniej obciążone wywiadem chorobowym, mimo to w placówkach pozaszpitalnych znacząco częściej działania niepożądane były powikłane nagłym zatrzymaniem krążenia (NZK) (53% wobec 14% przypadków z ośrodków szpitalnych, p<0,001) i zgonem pacjenta (25% wobec 7%, p<0,001). W przypadkach, w których używano pulsoksymetrii, zaobserwowano pozytywną korelację z dobrym efektem końcowym zdarzenia niepożądanego. W sytuacji zdarzeń niepożądanych występujących poza szpitalem z 5 pacjentów monitorowanych pulsoksymetrem 4 zmarło. Spośród 15 dzieci

poddanych sedacji w placówce szpitalnej, monitorowanych przy użyciu pulsoksymetru, wszystkie znalazły się w grupie bez żadnych następstw lub wymagających tylko przedłużonej hospitalizacji. Z analizy przeprowadzonej przez autorów wynikało, że przyczyna najczęstszych działań niepożądanych była bezpośrednio związana z podawaniem leków, pośrednio wpływ miały nieadekwatny monitoring, źle prowadzona resuscytacja i udokumentowany niedokładnie przeprowadzony wywiad chorobowy. Działania niepożądane w 80% przypadków zaczynały się od zaburzeń oddechowych, co ściśle wiąże się z lekami używanymi w sedacji. Niewydolność oddechowa prowadziła do NZK 3 razy częściej w placówkach pozaszpitalnych. Źle prowadzona resuscytacja była zdecydowanie częstsza w placówkach pozaszpitalnych (57,1% wobec 2,3%,  $p < 0,001$ ), co wpłynęło na końcowy wynik porównania działań niepożądanych kończących się zgonem lub trwałym uszkodzeniem OUN (92,8% wobec 37,2%,  $p < 0,001$ ). Należy podkreślić, że dzieci, u których stosowano sedację w ośrodkach pozaszpitalnych, miały mniej obciążenia ogólnoustrojowych w porównaniu z dziećmi hospitalizowanymi. Autorzy zwracają uwagę, że duża część tych przypadków jest związana z procedurami podejmowanymi przez personel medyczny niemający doświadczenia w pracy z dziećmi. Wśród opisywanych sytuacji pozaszpitalnych zdarzyły się przypadki prowadzenia sedacji przez lekarza stomatologa, lekarza pierwszego kontaktu, pielęgniarkę anestezjologiczną (prowadzącą znieczulenie do procedury stomatologicznej, bez lekarskiego nadzoru). Stwierdzono również przypadki podania leków sedatywnych dzieciom w domu przez rodziców, bez opieki personelu medycznego. Wypisywano do domu także dzieci pomimo utrzymującej się sedacji, a nawet bez wcześniejszego przeprowadzenia badania przedmiotowego. Zbyt późne wezwanie dodatkowej pomocy, brak personelu pomocniczego przyczyniały się do wystąpienia takich powikłań, jak trwałe uszkodzenia OUN czy zgon w wyniku sedacji dzieci w warunkach ambulatoryjnych. Działania niepożądane były związane również z nieznaną farmakologią i farmakodynamiką podawanych leków, na przykład wpływu interakcji benzodiazepin z opioidami na układ oddechowy. Często dochodziło do przedawkowania leków. Autorzy sugerują, że u większości chorych powikłania były spowodowane zbyt późnym rozpoznaniem niepokojących objawów i brakiem szybkiej i odpowiedniej reakcji medycznej<sup>(8)</sup>.

Znaczne zmniejszenie zapotrzebowania na leki sedatywne stosowane w premedykacji zawdzięczamy pojawieniu się kremów zawierających leki znieczulające miejscowo. W Polsce dostępny jest krem Emla. Jest to krem zawierający 2,5% lidokainy i 2,5% prylokainy. Powszechnie jest on zalecany u dzieci przy przygotowaniu do założenia kaniuli dożylnych. Krem znieczula powierzchowne warstwy skóry od 3 do 5 mm w głąb i przy

prawidłowym stosowaniu powinien znosić ból związany z nakłuciem skóry. Krem należy nałożyć na skórę i pokryć okluzyjnym opatrunkiem na co najmniej godzinę przed planowanym nakłuciem. Rozsądne wydaje się zastosowanie preparatu przynajmniej w dwóch miejscach, biorąc pod uwagę ryzyko nieudanego nakłucia żyły. Znieczulenie po usunięciu opatrunku może utrzymywać się od 1 do 2 godzin. Emla nie powinna być stosowana na błony śluzowe ze względu na możliwość układowego wchłonięcia prylokainy i ryzyko methemoglobinemii<sup>(1)</sup>. Należy unikać też stosowania kremu na duże powierzchnie skóry, aby obniżyć ryzyko przedawkowania leków znieczulających miejscowo, choć ryzyko w tym przypadku jest minimalne. Oprócz przygotowania do nakłucia żyły u dzieci zastosowanie dla Emla można znaleźć także w przygotowaniu do nakłuć lędźwiowych oraz kaniulacji przetok tętniczko-żylnych. Emla jest lekiem stosunkowo bezpiecznym i może być powszechnie stosowana w codziennej praktyce pediatrycznej.

## PODSUMOWANIE

Dziś małym pacjentom można już oszczędzić dużej części nieprzyjemnych doznań, powszechnych podczas pobytów w szpitalach. Szersze stosowanie kremów zawierających leki znieczulające miejscowo w połączeniu z prawidłowo prowadzoną sedacją może pomóc dzieciom i rodzicom w radzeniu sobie ze stresem towarzyszącym hospitalizacji. Brak wytycznych dotyczących stosowania leków sedatywnych w pediatrii znacznie utrudnia to zadanie. Nierozważne stosowanie benzodiazepin, bez znajomości ich farmakologii i możliwych interakcji, i niezachowywanie należytej ostrożności może prowadzić do tragedii. Niezależnie od preferowanej metody premedykacji należy pamiętać o konieczności monitorowania dzieci po podaniu leków wpływających na świadomość, które mogą oddziaływać pośrednio na układ krążeniowo-oddechowy. Niezbędnym zabezpieczeniem pacjenta po podaniu leków sedatywnych powinno być ciągłe monitorowanie saturacji krwi tętniczej i stała obserwacja ze strony personelu medycznego, a także szybki dostęp do tlenu. Konieczne jest również posiadanie odpowiedniego dla wieku zestawu reanimacyjnego, jak również możliwość szybkiego wezwania odpowiedniego zespołu interwencyjnego, wyszkolonego w procedurach związanych z utrzymaniem drożności dróg oddechowych i w resuscytacji<sup>(8)</sup>. Przy stosowaniu sedacji należy także pamiętać o zachowaniu odpowiedniej karencji w przyjmowaniu pokarmów przez pacjenta<sup>(1)</sup>. W praktyce pediatrycznej nie poleca się stosowania opioidów do premedykacji, zdecydowanie częstsze wymioty i pojawianie się działań niepożądanych ze strony układu oddechowego czynią je nieprzydatnymi w codziennej praktyce na oddziale ogólnopediatrycznym. Wydaje się, iż midazolam, któ-

ry bardzo dobrze sprawdza się jako lek znoszący stres związany z czekającym dzieckiem zabiegiem, jest najlepszym – z dotychczas przebadanych – środkiem służącym do uspokojenia dzieci. Dyskusyjne pozostaje, jaką formę aplikacji leku najlepiej zastosować. W przypadku dzieci z założonym dojściem dożylnym podawanie dożylnie jest najprostszym rozwiązaniem. Dawka midazolamu 0,2 mg/kg m.c. stosunkowo szybko powinna przynieść pożądane rezultaty. Bardzo podobny efekt dają wszystkie metody aplikacji leku na śluzówkę<sup>(4-6,10)</sup>. W obu metodach unikamy efektu pierwszego przejścia, który obserwujemy przy podawaniu leku doustnie lub doodbytniczo<sup>(2,3,9)</sup>. Mankamentem jest zła reakcja dzieci na podawanie doustnej dożylny formy midazolamu<sup>(4-6,10)</sup>. Prawdopodobnie jest to związane z chemicznymi właściwościami roztworu buforującego dożylną formę midazolamu, pH 3 roztworu wiąże się z obecnością kwasu chlorowodorowego i prawdopodobnie powoduje drażnienie błony śluzowej<sup>(8)</sup>. Najlepiej tolerowana wydaje się metoda polegająca na aplikacji leku w słodkim syropie, w małych dawkach, na przednio-górną powierzchnię języka<sup>(4)</sup>. Z równym powodzeniem można stosować klasyczne podejście i podawać midazolam doustnie lub doodbytniczo, jednak wówczas stosuje się większe dawki, co może wiązać się z przedłużonym działaniem leku<sup>(2,3,7)</sup>. Przy zachowaniu odpowiednich środków ostrożności metody te wydają się bezpieczne<sup>(1-10)</sup>. Przytoczone prace odnoszą się głównie do przygotowania dzieci do zabiegów chirurgicznych i do znieczulenia ogólnego. Dalszych badań wymaga dokładne określenie, w jakim stopniu wystarczające i bezpieczne jest takie podejście przy drobnych zabiegach w pediatrii.

## PIŚMIENNICTWO:

## BIBLIOGRAPHY:

1. Aitkenhead A.R., Smith G., Rowbotham D. J.: *Anestezjologia*. Tom 2, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2008: 711-713.
2. Holm-Knudsen R., Clausen T. G., Enø D.: Rectal administration of midazolam versus diazepam for preanesthetic sedation in children. *Anesth. Prog.* 1990; 37: 29-31.
3. Feld L.H., Negus J.B., White P.F.: Oral midazolam pre-anesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1990; 73: 831-834.
4. Pandit U.A., Collier P.J., Malviya S. i wsp.: Oral transmucosal midazolam premedication for preschool children. *Can. J. Anaesth.* 2001; 48: 191-195.
5. Karl H.W., Rosenberg J.L., Larach M.G., Ruffe J.M.: Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. Comparison of the nasal and sublingual routes. *Anesthesiology* 1993; 78: 885-891.
6. Wilton N.C., Leigh J., Rosen D.R., Pandit U.A.: Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988; 69: 972-975.
7. von Ungern-Sternberg B.S., Erb T.O., Habre W. i wsp.: The impact of oral premedication with midazolam on respiratory function in children. *Anesth. Analg.* 2009; 108: 1771-1776.
8. Coté C.J., Notterman D.A., Karl H.W. i wsp.: Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics* 2000; 105: 805-814.
9. Tamura M., Nakamura K., Kitamura R. i wsp.: Oral premedication with fentanyl may be a safe and effective alternative to oral midazolam. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2003; 20: 482-486.
10. Zedie N., Amory D.W., Wagner B.K., O'Hara D.A.: Comparison of intranasal midazolam and sufentanil premedication in pediatric outpatients. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1996; 59: 341-348.