

Sedacja i analgeza

noworodków: kiedy i jak

Andrzej Piotrowski

Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Od kiedy odczuwamy ból ?

- **Zakończenia czuciowe** nerwów w skórze i błonach śluzowych - już ~20 tyg ciąży
 - Całkowita mielinizacja włókien nerwowych przewodzących ból do mózgu w 30-37 t.c.
-

Niekorzystne skutki odległe

- Obrzezanie bez anestezji zwiększa ból podczas szczepienia w wieku późniejszym

(Taddio A et al: Lancet 1997;349: 599)

- Trwałe zmiany funkcjonalne i strukturalne u noworodków i niemowląt poddawanych wielu bolesnym i stresogennym zabiegom

(Porter FL et al: J Dev Behav Pediatr 1999;20:253)

Ból - waga problemu - skutki

- Ból bez znieczulenia pobudza nadmiernie krążenie, wyczerpuje układ autonomiczny
- Zwiększa liczbę komplikacji w okresie około-operacyjnym
- Sprzyja powikłaniom związanym z wentylacją zastępczą, kaniulacją naczyń itp.

Eva Cignacco

Pediatric Critical Care Medicine 2007

**„Najbardziej stresującym dla rodzica
to widzieć jak cierpi jego dziecko
i nie móc mu pomóc...”**

Częstość zabiegów

- ☐ **488 zabiegów u noworodka ur. w 23 tyg. ciąży (55 % to nakłucia pięty !)**
 - ☐ **W ciągu doby 2 do 14 bolesnych zabiegów; Tylko 30 % w analgezji !**
 - ☐ **W Anglii (2003) 53% pielęgniarek nie podawało nic mimo że wiedziały, że boli .**
-

Procedury bolesne

Diagnostyczne

Terapeutyczne

✓ Badanie fizykalne	Kaniulacje
✓ Pomiar temperatury	Odsysanie
✓ Badanie USG, ECHO	Intubacja
✓ Badanie okulistyczne	Zmiany opatrunków
✓ Punkcja lędźwiowa	Drenaż opłucnowy
✓ Cewnikowanie pęcherza	Fizykoterapia
✓ Pobieranie krwi do badań	

Analiza z oddziału

- Średnio 17 procedur dziennie
- Największe natężenie – 2 doba życia
- Im bardziej niedojrzały noworodek tym więcej jest u niego czynności, ale tym rzadziej otrzymuje analgezję

Eva Cignacco
Pediatric Critical Care Medicine 2007

Skale oceny bólu u noworodków

- **Skala CRIES**
 - **Skala Comfort**
 - **Skala NPAS (Neonatal Pain Assessment Scale)**
 - **Skala PIPN (Premature Infant Pain Profile)**
-

Skala CRIES („płacze”)

Crying = płacz

Requirement for O_2 = zapotrzebowanie na tlen

Increased heart rate = $\uparrow$ częstości akcji serca

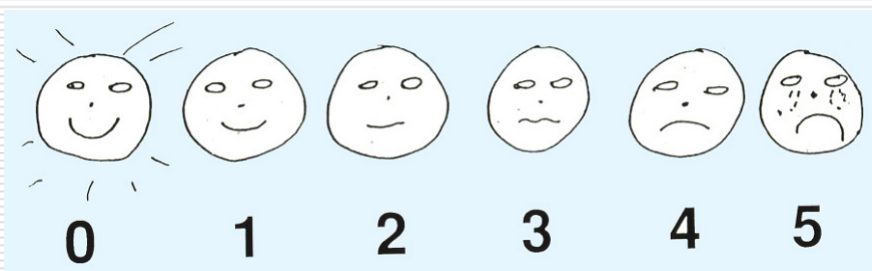
Expression = wyraz twarzy

Sleeplessness = brak snu

Skala CRIES

	0	1	2
Płacz	Brak	Można uspokoić	Nie daje się uspokoić
FiO₂	0,21	< 30%	> 30%
Wzrost akcji serca i ciśnienia	Brak	11-20% ↑	> 20% ↑
Wyraz twarzy	Spokojny	Grymas	Grymas + stękanie
Bezsenność	Brak	Częste budzenie	Czuwa non-stop

Skala *FACES* (Twarze)



Ból



Nateżenie bólu (0-10 pkt)

- ✓ Badanie USG, RTG, zmiana pieluszki: **0-2 pkt**
 - ✓ Odsysanie z j. ustnej, sonda, CPAP, ekstubacja, badanie oczu: **2-4 pkt**
 - ✓ Odsysanie z rurki int., cewnikowanie pęcherza, kaniulacja żyły, usuwanie kaniuli centr.: **4-6 pkt**
 - ✓ Iniekcja i.m., usunięcie drenu opłucnowego: **6-8 pkt**
 - ✓ **Intubacja, nakłucie lędźwiowe, kaniulacja centr., drenaż opłucnej: 9-10 pkt.**
-

Unikanie bólu

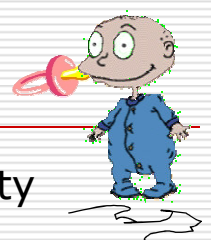
- ✓ Redukcja i grupowanie badań
 - ✓ Odsysanie „w razie potrzeby”
 - ✓ Rezygnacja z niektórych procedur
(cewnikowanie, dodatkowe wkłucia, ważenie, USG).
-

Redukcja nasilenia bólu

- ☐ Pobieranie krwi włóśniczkowej - technika, specjalne aparaty (*Autolet, Tenderfoot*),
 - ☐ Pobieranie krwi z żył (kaniul) zamiast z pięty
 - ☐ Sondowanie żołądka - technika, powolne zakładanie sondy
 - ☐ Kłucie żyły/tętnicy - technika, delikatność.
-

Efekt ssania

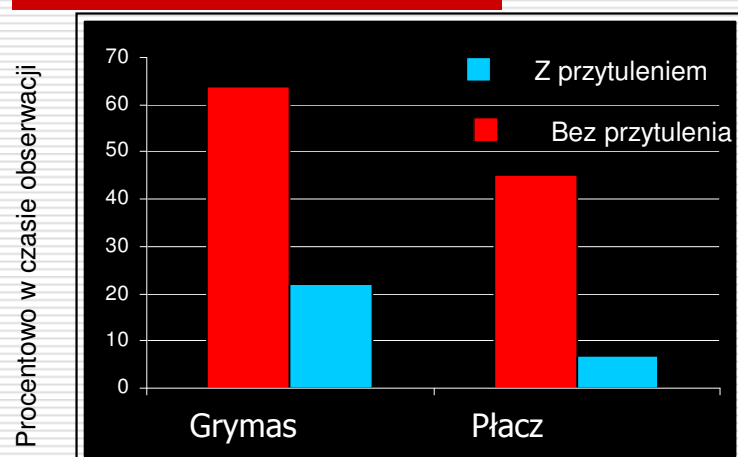
- ☐ Badanie podczas nakłucia pięty

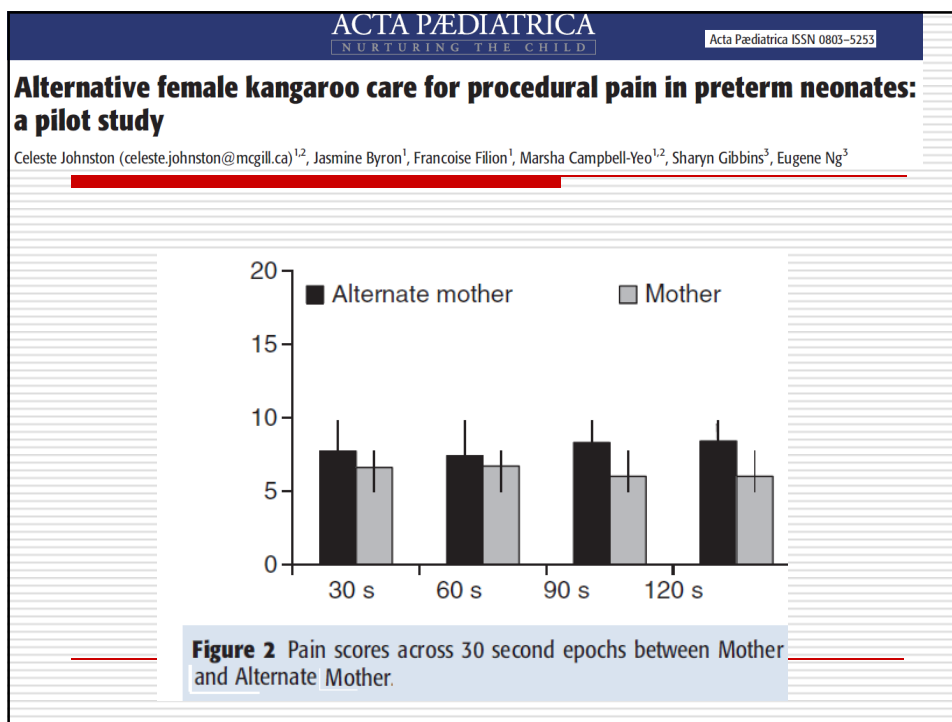


- Dzięki ssaniu zredukowano wzrost akcji serca i skrócił się czas płaczu

Corbo, et al. Biol Neonate, 2000

Efekt przytulenia





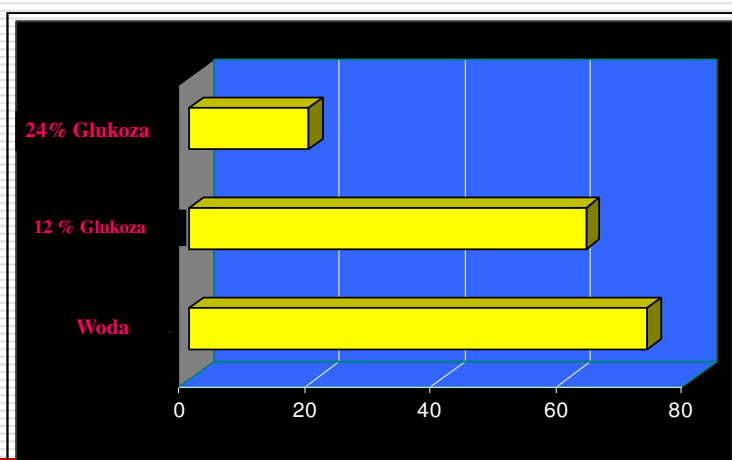
Nakłucie pięty

- ❑ Boczno-dolna część pięty
- ❑ 3 - 5 min ogrzanie (arterializacja)
- ❑ Lancet *Noworodek 2.5mm L / 1mm śr., wcześniak 0.75 mm / 0.85 mm śr.*
- ❑ Głębokość 0.03 mm to 1.6 mm
- ❑ > 2.4 mm : Osteomyelitis

Glukoza na przednią część języka



Jak długo trwał płacz (sek) - wpływ glukozy



Abad, et al,
Acta Paediatr, 1996

Dawki sacharozy (glukozy)

Gestational age:	Maximum volume sucrose 24% solution per procedure
27 – 31 weeks	0.5 ml
32 – 36 weeks	1.0 ml
37 weeks and over	2.0 ml

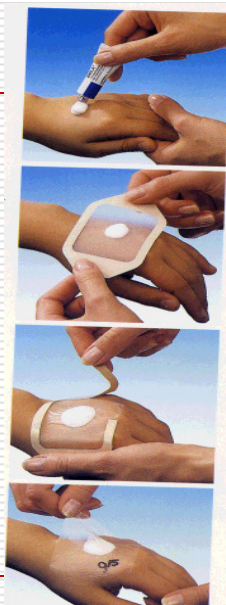
Sposób podawania: stopniowo, małe objętości do maksymalnych - j.w.



Glukoza podana na język

- 21 badań w bazie -w sumie 1616 noworodków
- Glukoza (ew. połączona ze ssaniem smoczka) na 2 min. przed zabiegiem o średnim nasileniu bólu jest **skuteczna** (bardziej niż smoczek czy krem EMLA).

Krem EMLA



Leki

- **Opioidy silne:** Morfina, Fentanyl, Petydyna (Dolargan)
- **Słabe opioidy:** Nalbufina (Nalpain), tramadol
- **Nieopiodowe leki p-bólowe:**
 - Paracetamol (Perfalgan)
 - Pyralgin (metamizol)
- **Inne leki sedacyjne/anestetyczne:**
Fenobarbital, midazolam, tiopental, propofol .

MORFINA

- Najstarszy i najlepiej znany lek
- Dawka 0,1 do 0,2 mg/kg, można miareczkować
- Zwiększanie dawek - brak efektu „sufitowego”
- Inne działania: obniża gorączkę, znosi kaszel
- Uwaga na depresję oddechu
- Inne objawy niepożądane: świąd, zaparcia, utrudnione oddawanie moczu

Morfina - półokres eliminacji

Dorośli/dzieci 1,7 - 3,3 godziny

Niemowlęta 3- 5 godzin

Noworodki 7-8 godzin

Badania

*K. J. S. Anand, Neil McIntosh, Hugo Lagercrantz, Thomas E. Young,
Rohitkumar Vasa, MD; Bruce A. Barton, PhD*

Analgesia and Sedation in Preterm Neonates Who Require Ventilatory Support

Results From the NOPAIN Trial

Richard W. Hall, MD; Shari S. Kronsberg, MS†; Bruce A. Barton, PhD‡; Jeffrey R. Kaiser, MD, MA*; and
K.J.S. Anand, MBBS, DPhil*§||, for the NEOPAIN Trial Investigators Group*

**Morphine, Hypotension, and Adverse Outcomes Among Preterm
Neonates: Who's to Blame? Secondary Results From the NEOPAIN Trial**

Pediatrics 2005;115:1351-1359

Analgesia and Sedation in Preterm Neonates Who Require Ventilatory Support

Results From the NOPAIN Trial

K. J. S. Anand, MBBS, DPhil; Neil McIntosh, MBBS, FRCPC; Hugo Lagercrantz, MD, PhD; Thomas E. Young, MD; Rohitkumar Vasa, MD; Bruce A. Barton, PhD

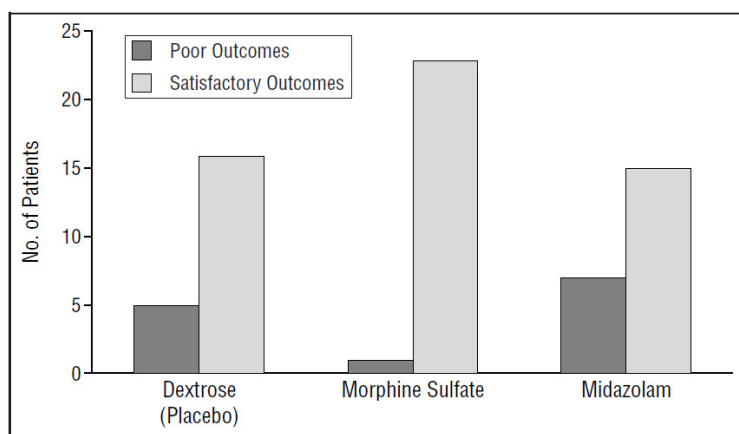
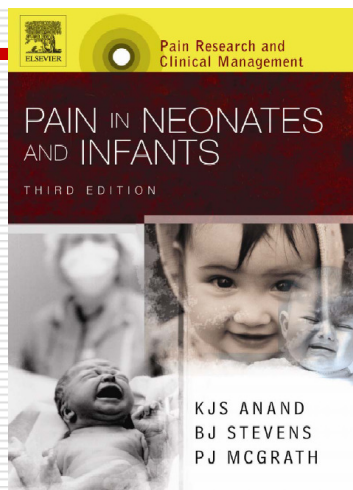


Figure 1. Neurologic clinical outcomes in the midazolam hydrochloride, morphine sulfate, and dextrose groups. Clinical outcomes were defined as satisfactory: intraventricular hemorrhage (IVH) absent, grade I or grade II, no periventricular leukomalacia (PVL), and survival for more than 28 days; poor: IVH grade III or IV, PVL, or death at 28 days or less without discharge from the neonatal intensive care unit. Decreased incidence of poor neurologic outcomes occurred in the morphine group (likelihood ratio $\chi^2 = 7.04$, $P = .03$).

Dawkowanie opioidów i.v.

Lek	Siła działania	Dawka 1x
Morfina	1	0,08- 0,15 mg/kg
Fentanyl	100	1-3 mcg/kg
Dolantyna	0,1	0,5-1 mg/kg

Nowsze opioidy – dawki

- ☐ Sufentanyl: 0,1 - 0,5 µg/kg
- ☐ Remifentanyl: 0,1 - 0,5 µg/kg/min
- ☐ Sztywność mięśni kl. piersiowej po bolusie
- ☐ Depresja oddechu: redukcja podażą aminofiliny, teofiliny, kofeiny .

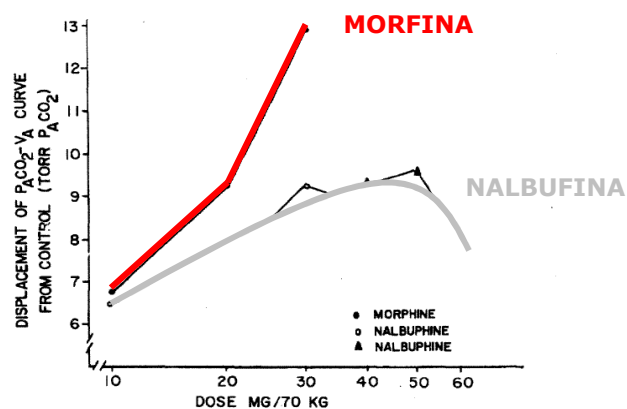
Wlewy opioidów

- **Morfina - od 10 μ g - 50 μ g/kg/godz;**
 - **Fentanyl - od 0,5 do 3 μ g/kg/godz;**
 - **Sufentanil - 0,1-0-2 μ g /kg/godz.**
-

Inne leki p-bólowe

- ☐ Opioidopodobne/słabe opioidy:
tramadol, nalbufina (nalpain)
 - ☐ Ketamina
 - ☐ NLPZ
-

Depresja oddechu – Morfina vs Nalbufina

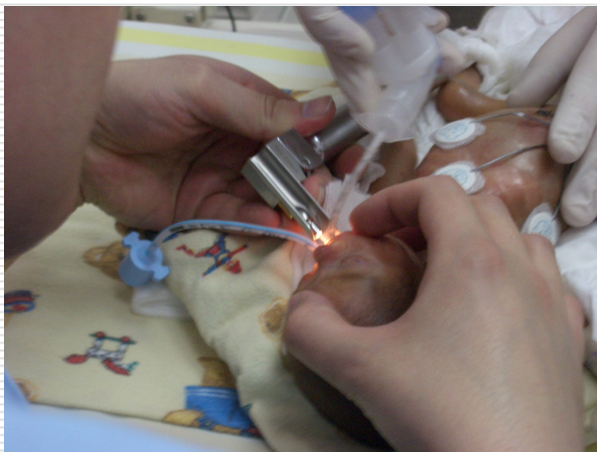


Paracetamol – dawkowanie i.v.

M.c. (kg)	Dawka jednorazowa mg/kg mc.	Częstość podaży (godz.)	Maksymalna dobową mg/kg mc.
< 5	7,5 - 15	4 -6	30
5 – 10	15 - 20	4 -6	30

van Ganzewinkel¹ i wsp. Paracetamol serum concentrations in preterm infants treated with paracetamol intravenously: a case series. *Journal of Medical Case Reports* 2012, 6:1

Intubacja



Zmiany ciśnienia przezciężarkowego (AFP) podczas laryngoskopii i intubacji

Millar C., Bissonette B.

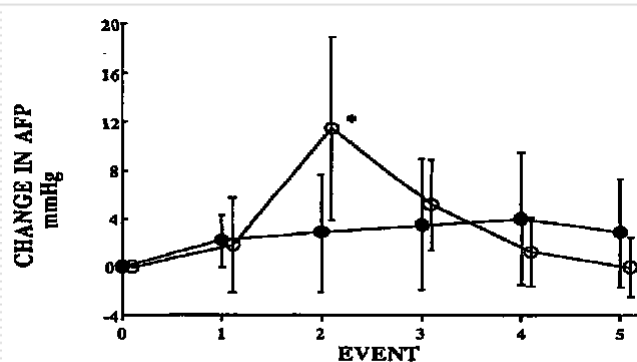


FIGURE 3 Change in anterior fontanelle pressure (AFP) from baseline in the awake (○) and anaesthetised groups (●) (* $P < 0.05$).

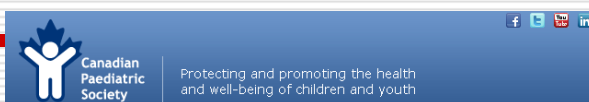
Jakie stosować analgetyki ?

- **Ból pooperacyjny – opioidy, paracetamol, nalpain, tramadol**
- **Ból zabiegowy (zadawany) – Ketamina, opioidy, EMLA, glukoza na język.**

Ketamina (mg/kg)



Wytyczne kanadyjskie (2011, 2014) i także polskie



Premedication for endotracheal intubation in the newborn infant

Reaffirmed: Feb 1 2014

Atropine	20 μ g/kg
Fentanyl	3 μ g/kg to 5 μ g/kg (slow infusion)
Succinylcholine	2 mg/kg

None of these drugs are currently labelled for neonatal use

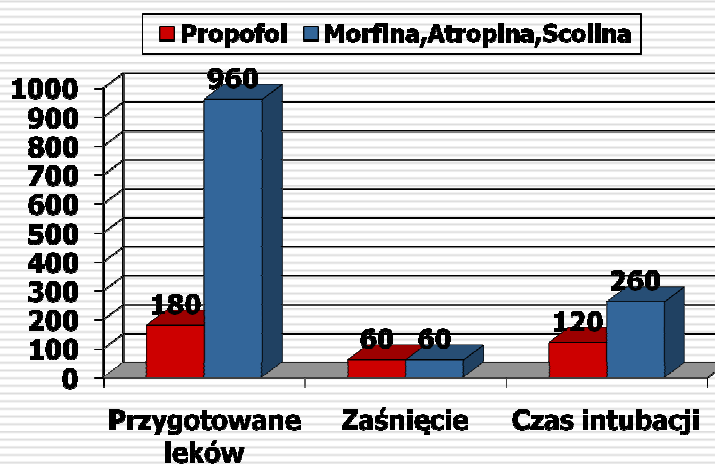
Propofol do intubacji noworodków

Ghanta S. i wsp. PEDIATRICS 2007; 119, 1249-55

- ❑ 63 noworodki
- ❑ 1 grupa – Propofol
- ❑ 2 grupa - Morfina, Atropina, Skolina
- ❑ Określono czasy: przygotowania leków, do zaśnięcia i wykonania samej procedury intubacji



Czasy do intubacji



Bezwzględnie wymagają analgezji i sedacji

- **Kaniulacja dużej żyły**
 - **Intubacja**
 - **Punkcja lędźwiowa**
 - **Drenaż (opłucnowy, komorowy)**
 - **Inne: usuwanie drenów, cewnikowanie**
-

Kombinacje leków

- ☐ Ketamina + midazolam (*dormicum*)
(polecane np.do kaniulacji centralnej)
- ☐ Opioid + midazolam

Midazolam, fenobarbital nie działają p-bólowo

Sugerowane leki celem sedacji/analgezji w związku z zabiegami

- ☐ **Intubacja - ketamina lub FNT + ew. zwiotczenie, ew. tiopental, ew. propofol**
- ☐ **Drenaż opłucnowy - Ketamina lub morfina, lidokaina miejscowo**
- ☐ **Punkcja lędźwiowa - glukoza na język, EMLA plus midazolam**
- ☐ **Odsysanie - glukoza na język, midazolam**
- ☐ **Rtg, Usg - midazolam, luminal (gardenal)**

Pediatric Anesthesia 2007 17: 1053–1058

Randomized controlled trial of sevoflurane for intubation in neonates

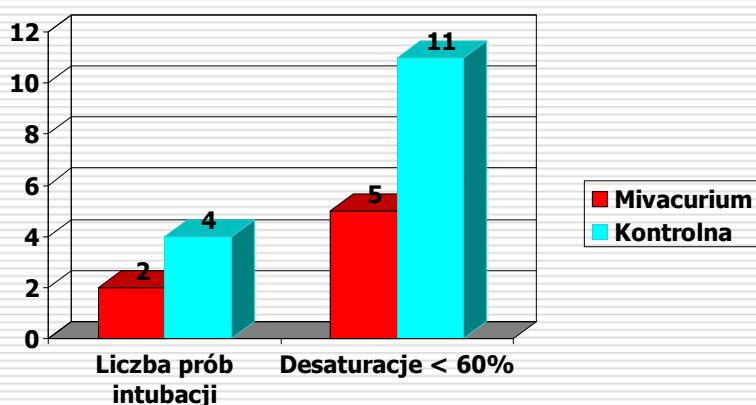
SOPHIE HASSID MD, CLAIRE NICAISE MD,
FABRICE MICHEL MD, RENAUD VIALET MD,
LAURENT THOMACHOT MD, PIERRE LAGIER MD AND
CLAUDE MARTIN MD

	Sevoflurane	Control	P
Bradycardias, <i>n</i> (%)	2/24 (8.3)	8/18 (44.4)	0.01
Duration (s) (mean ± SD)	16.5 ± 19	61 ± 53.9	NS
Minimum HR (b·min ⁻¹) (mean ± SD)	137 ± 27	113 ± 36	0.03
Desaturations, <i>n</i> (%)	9/24 (37.5%)	8/18 (44.4%)	NS
Duration (s) (mean ± SD)	115.5 ± 92.4	57.2 ± 16.9	NS
Minimal SpO ₂ (%) (mean ± SD)	81 ± 20	81 ± 16	NS
Arterial hypotension, <i>n</i> (%)	9/24 (37.5%)	6/16 ^a (37.5%)	NS
Arterial hypertension, <i>n</i> (%)	6/24 (25%)	9/16 ^a (56.3%)	0.04
Mean maximal MAP (mmHg)	45	60	0.02
Mean minimal MAP (mmHg)	36	37	NS

NS, not significant; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure.

^aIn this group, data for arterial tension were missing for two intubation attempts.

Dodatek zwiotczenia – wpływ na intubację



5 zasad leczenia bólu

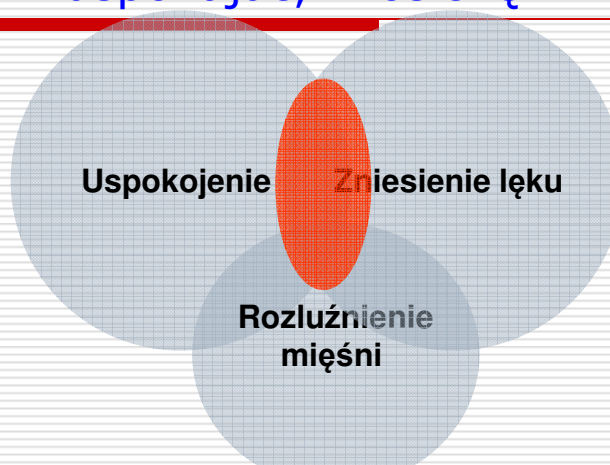
- ☐ Przewiduj i zapobiegaj
- ☐ Prawidłowo oceń nasilenie
- ☐ Używaj terapii multimodalnej
- ☐ Włącz rodziców
- ☐ Używaj metod jak najmniej uciążliwych

Pediatrics in Review 2003; 24 (10)

Dalsze zasady

- Podawanie leków regularnie, ew. w infuzji
- Stopniowanie: paracetamol → tramadol → opioidy
- Zwiększanie dawek - brak efektu „sufitowego” dla opioidów
- Ból zadawany (np. kaniulacja) - raczej ketamina, ból stale obecny – opioidy.

Sedacja - z łaciny (sedare):
uspokajać, znosić lęk



Plus nie pamięć następca/wsteczna

Sedacja - korzyści

- ☐ Redukcja przypadkowych ekstubacji, dekaniulacji
 - ☐ Ograniczenie częstości występowania powikłań (desaturacje, odma opłucnowa)
 - ☐ Zmniejszenie zużycia tlenu
 - ☐ Wzrost komfortu pacjenta
-

Wskazania do sedacji

- ☐ Niepokój z powodu dyskomfortu
 - ☐ Brak synchronizacji z respiratorem
 - ☐ Duszność pomimo wspomagania oddechu
 - ☐ Wzmożone ciśnienie śródczaszkowe
 - ☐ Ból – jako wspomaganie analgetyków
-

DEXMEDETOMIDYNA (dexdor)

Table 3. Comparison of Dosage and Duration of Dexmedetomidine Use Between Neonates and Infants

	Overall (n = 127)	Neonates (n = 28)	Infants (n = 99)
Minimum dose†	0.2 (0.17-0.3)‡	0.29 (0.18-0.3)‡	0.2 (0.17-0.3)‡
Maximum dose†	0.5 (0.39-0.8)‡	0.4 (0.26-0.6)‡	0.6 (0.4-0.8)‡
Duration, hr	41 (17-76)‡	38.5 (14.8-69.8)‡	42 (19-84)‡

JPPT

CLINICAL INVESTIGATION

Characterization of Dexmedetomidine Dosing and Safety in Neonates and Infants

Lauren M. Estkowski, PharmD,¹ Jennifer L. Morris, PharmD,² and Elizabeth A. Sinclair, PharmD²

Keliana O'Mara, PharmD,¹ Peter Gal, PharmD,^{2,3,4} John Wimmer, MD,^{2,5} J. Laurence Ransom, MD,^{2,5}
Rita Q. Carlos, MD,^{2,5} Mary Ann V.T. Dimaguila, MD,^{2,5} Christie C. Davanzo, MD,^{2,5} and McCrae Smith, MD^{2,5}

JPPT

CLINICAL INVESTIGATION

Dexmedetomidine Versus Standard Therapy with Fentanyl for Sedation in Mechanically Ventilated Premature Neonates

Wlew dexdoru vs fentanyl

Dawki DXD: 0,5 mcg/kg, potem infuzja 0,3 mcg/kg/godz

Table 5. Respiratory outcomes

Outcome	FENT (n=24)	DMDT (n=24)	p Value
Days on mechanical ventilation*	28.4 ± 9.9	14.4 ± 7.3	<0.0001
% of patients requiring dexamethasone for ventilator weaning	45.8	18.2	<0.02
Number of chest x-rays during hospitalization*	49 ± 13.8	28 ± 8.8	<0.0001

DMDT, dexmedetomidine; FENT, fentanyl

J Pediatr Pharmacol Ther 2012 Vol. 17 No. 3, str. 252-62 www.jppt.org

Table 1. Baseline Demographics

Characteristics	FENT (n=24)	DMDT (n=24)	p Value
Gestational age (wk)*	24.9 ± 1.6	25.5 ± 1.7	0.095
Birth weight (g)*	675 ± 164.2	832 ± 204.2	0.051
Antenatal corticosteroids (%)	79.2	87.5	0.438
5-min APGAR*	6.3 ± 1.5	6.4 ± 1.7	0.78
Number of surfactant doses per patient*	3.1 ± 1.1	2.9 ± 0.8	0.148
Patients with patent ductus arteriosus (%)	75	79	0.73
Patients with hypotension requiring vasopressors at study entry (%)	62.5	54	0.56

DMDT, dexmedetomidine; FENT, fentanyl

Wlew dexdoru vs fentanylu – efekty końcowe

Table 6. Gastrointestinal and Infection outcomes

Outcome	FENT (n=24)	DMDT (n=24)	p Value
Meconium stool (day of life)*	12.4 ± 7.7	7.6 ± 6.4	<0.03
Start of enteral feeds (day of life)*	11.3 ± 5.5	8.5 ± 3.4	0.0574
Time from start of feeds to full feeds (days)*	50.8 ± 18.1	26.8 ± 10.8	<0.0001
Incidence of NEC (%)*	9 ± 37.5	0	<0.001
Mean number of septic workups per patient	5	2.9	<0.01
Culture-positive sepsis (%)*	22 ± 88	11 ± 48	<0.0006
Catheter-associated bloodstream infection (%)*	6 ± 24	6 ± 26	1

J Pediatr Pharmacol Ther 2012 Vol. 17 No. 3, str. 252-62 www.jppt.org



Dziękuję za uwagę



Elaine M Wilson-Smith
Consultant Paediatric Anaesthetist with an interest in paediatric acute and chronic pain
Sheffield Children's Hospital, Weston Bank, Sheffield

REVIEWS IN PAIN VOL. 5 - NO. 3 - SEPTEMBER 2011

Procedural pain management in neonates, infants and children