

Klonidin pro single-shot kaudální blok u operace hypospadie dětí

Otáhal I.¹, Pelikán K.¹, Výška T.², Ševčík P.¹

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny v Brně

²Klinika plastické a estetické chirurgie, FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Cíl studie: Zavést jednorázovou kaudální blokádu s bupivakainem a klonidinem jako součást celkové anestezie pro operace hypospadie dětí, zhodnotit analgezii a nežádoucí účinky této metody.

Typ studie: Otevřená observační prospektivní studie.

Název a sídlo pracoviště: Anesteziologicko-resuscitační klinika a Klinika plastické a estetické chirurgie FN u sv. Anny v Brně.

Materiál a metody: Byla sledována skupina 66 dětských pacientů, kteří podstoupili operace hypospadie. Do kaudálního prostoru byla podána směs bupivakainu 2 mg/kg, klonidinu 2,5 µg/kg a fyziologického roztoku. Množství směsi bylo 0,5 ml/kg tělesné hmotnosti. Blok byl proveden v celkové anestezii.

Výsledky: Průměrný věk pacientů byl 54,86 ± 9,11 měsíců, hmotnost 18,81 ± 9,11 kg. Během operace se nevyskytly žádné komplikace, spontánní ventilace byla dostatečná, oběhové parametry stabilní. Čas od konce operace do propuštění z operačního sálu byl 2,6 minut. 53 chlapců (80,3 %) nevyžadovalo podání analgetik v den operace, u ostatních 13 (19,7 %) byla průměrná doba podání první dávky analgetika 10,5 hodin (3,5–16 hodin) od provedení bloku.

Závěr: Jednorázové kaudální podání směsi bupivakainu 2 mg/kg a klonidinu 2,5 µg/kg v množství 0,5 ml/kg poskytuje spolehlivou pooperační analgezii pacientům v našem souboru. Definitivní zhodnocení epidurálně podávaného klonidinu vyžaduje další sledování.

Klíčová slova: pooperační analgezie – kaudální blok – klonidin – děti – bolest

Abstract

A Single-shot Caudal Block with Clonidin for Hypospadias Repair in Children

Objective: Our aim was to introduce single-shot caudal epidural block with bupivacaine and clonidin as a standard analgesic component of general anaesthesia in children undergoing hypospadias repair. We focused on analgesia after surgery and its side-effects.

Design: Open prospective observation.

Setting: Department of Anaesthesia and Intensive Care and Department of Plastic and Aesthetic Surgery, St. Ann's University Hospital Brno, Czech Republic.

Material and Method: 66 boys were included into the study. Bupivacaine (2 mg/kg) and clonidin (2.5 mcg/kg) with saline were injected into the caudal space in the volume of 0.5 ml/kg. The block was performed under general anaesthesia.

Results: The mean age of patients was 54.86 ± 9.11 months, mean body weight 18.81 ± 9.11 kg. Spontaneous ventilation was sufficient, circulation was stable. The children were discharged from the operating theatre 2.6 minutes after the end of the surgery (range 0.5–7 minutes). 53 boys didn't require any analgesia at the day of surgery, remaining 13 boys received the first dose of analgesics 10.3 hours (3.5–16 hours) after the caudal block.

Conclusion: A single-shot caudal administration of the mixture containing bupivacaine 2 µg/kg and clonidin 2.5 µg/kg (total volume 0.5 ml/kg) provides reliable perioperative analgesia in the patients. The final assessment of epidural clonidin requires further research.

Key words: postoperative analgesia – caudal block – clonidin – children – anaesthesia – pain

Anest. intenziv. Med., 16, 2005, č. 2, s. 87–92.

Úvod

Hypospadie je vrozená vývojová vada mužského genitálu. Projevuje se patologickým vyústěním

močové trubice mimo obvyklé místo na vrcholu glans penis. Místem vyústění u hypospadie je ventrální strana penisu v celé jeho délce, přičemž nejčastější je tzv. hypospadie penilní. U tohoto typu je ústí močové trubice kdekoli od sulcus glandularis až po úpon skrota. Dalším častým typem je hypospa-

die glandulární nebo penoglandulární, kdy je patologické ústí na glans penis nebo na přechodu glans a těla penisu. Jedinou možnou léčbou je operace. Operací bylo popsáno asi 300, ale víceméně jsou to variace několika základních typů korekcí uretrálního ústí a náhrad blanité nekvalitní uretry tkání z předkožky. Kromě primárních operací se provádějí i výkony sekundární s cílem uzavřít píštěle v místě předchozí sutury uretry, korigovat eventuální dehiscence, rozšířit úzké ústí uretry apod. Operace se provádí nejčastěji u chlapců starších jednoho roku, primární operace je prováděna nejlépe do 2–3 let věku pacienta.

Anestezie pro tyto operace by v ideálním případě měla zohledňovat několik skutečností: jedná se o děti, mělo by tedy jít o celkovou anestezii. Veškeré dění kolem malého pacienta je nutno optimalizovat s ohledem na stres z pobytu v cizím prostředí a někdy i z nepřítomnosti rodičů. Součástí tohoto dění je i dokonalá pooperační analgezie [1]. Ideální je perioperační analgezie, která je jednoduchá, bezpečná, příliš malého pacienta neomezuje a nezatěžuje ho bolestivými injekcemi. Nejlepší by tedy bylo, kdyby o ní dítě vůbec nevědělo. Z mnoha možných způsobů se tomuto ideálu blíží – a jako více než přijatelná se autorům jeví – kombinace předoperačně provedené kaudální blokady s co možná nejdelším přesahem do pooperačního období s navazující perorální terapií analgetiky ve formě kapek či sirupů. Zatímco navazující perorální analgetická terapie není nijak kontroverzní a lze vybírat z látek typu paracetamol [2], ibuprofenu [3], tramadolu [4], metamizolu a nově snad také rofecoxibu [5], popř. morfinu a dalších silných opioidů [6], v otázce volby ideální látky pro co nejdelší a nejúčinnější potenciaci lokálního anestetika podaného do epidurálního prostoru kaudálním přístupem není ještě úplně jasno [7–9]. Pokud tedy ponecháme stranou volbu lokálního anestetika [10], kde výběr záleží na tradici, preferencích, zvyklostech a finančních možnostech toho kterého pracoviště, je možné vybírat z několika látek – neostigmin, ketamin, S(+)-ketamin, opioidy (morfin, sufentanil, fentanyl), adrenalin, midazolam, tramadol a klonidin. Většina z nich je ovšem v případě regionální anestezie podávána tzv. off-label. Racemický ketamin a neostigmin by z hlediska bezpečnosti neměly být v této indikaci používány. Rozhodování se lze také vyhnout a zavést pokračující pooperační analgezi katétre [11]. I když je tento způsob bezpečný, funkční a ověřený, je pro pacienta zdrojem jistého diskomfortu a obav personálu dětských oddělení o jeho setrvání in situ a o jeho bezpečnost (včetně infekční problematiky). Pokusili jsme se zavést jako standardní postup pro operace hypospadií u chlapců kaudální podání kombinace bupivakainu a klonidinu jako kompromis mezi bezpečností, cenou, jednoduchostí provedení a pooperačním efektem na straně jedné a výše uvedeným komfortem pacienta a ošetřujícího personálu na straně druhé.

Klonidin je agonista α_2 receptorů, o němž je zná-

mo, že je-li podán epidurálně ve směsi s lokálním anestetikem, prodlužuje a zesiluje účinek lokálního anestetika a působí několikahodinovou pooperační analgezi. Tato schopnost klonidinu je dána jeho účinkem v šedé hmotě zadních míšních provazců, kde brání uvolňování nociceptivních neurotransmiterů [12]. Oproti morfinu podanému stejnou cestou s sebou nenese nebezpečí útlumu dechového centra, nevyskytuje se po něm svědění, nauzea a zvracení a je k dispozici několik studií potvrzujících jeho bezpečnost a účinnost po epidurálním podání [13, 14]. Ovšem ani klonidin není bez potencionálních vedlejších účinků. Lze očekávat hypotenzi, bradykardii či sedaci po operaci. Hypotenze a nižší tepová frekvence jsou obvykle nezávažné a odrážejí snížení tonu sympatiku jednak účinkem klonidinu v CNS, jednak dokonalou analgezií. Pooperační sedace není většinou problém, pokud se nejedná o jednodenní chirurgii. Spíše ji lze považovat za vítanou, není-li vyznačena silně [15]. Literatura popisuje podávání klonidinu ve směsi s bupivakainem nebo ropivakainem. Dávka klonidinu je obvykle 1 nebo 2 $\mu\text{g/kg}$ [16–18]. Avšak byla provedena i studie s 5 $\mu\text{g/kg}$ klonidinu s bupivakainem 1,75 mg/kg. Operační výkony zahrnovaly operace inguinálních hernií, orchidopexie a hypospadiie. Střední doba trvání analgezie byla téměř 21 hodin [19]. Délka popisované analgezie po operaci se mezi studii liší. Není jednoznačný vztah mezi dávkou klonidinu a délkou analgezie. Důvodem může být několik faktorů:

- kaudální analgezie s klonidinem byla použita pro různé operace s odlišnou intenzitou pooperační bolesti;
- byla použita odlišná dávka klonidinu, odlišná premedikace a další látky během anestezie;
- není standardní schéma hodnocení pooperační bolesti a liší se indikace k podání analgetik pooperačně;
- jistou roli může sehrát i způsob statistického hodnocení.

K dispozici jsou i studie, které nezaznamenaly rozdíl mezi účinkem epidurálního a systémového (i. m., i. v.) podání klonidinu [20, 21].

Cílem studie bylo zavést podávání kombinované celkové anestezie s kaudálním blokem bupivakainem a klonidinem jako standardní anesteziologický přístup k dětským pacientům podrobujícím se operacím hypospadiie a ověřit efektivitu tohoto postupu z pohledu pooperační analgezie a její bezpečnosti.

Soubor pacientů a metody

Do prospektivního otevřeného sledování byli zahrnuti dětské pacienti Kliniky plastické a estetické chirurgie FN u sv. Anny v Brně, kteří podstoupili při hospitalizaci primární nebo sekundární operaci hypospadiie v období od ledna 2002 až do listopadu

2003. Od rodičů byl získán informovaný souhlas s anestezií. Do studie nebyli zařazeni pacienti, kteří byli operováni v jiném typu anestezie, např. v celkové anestezii s opioidy jako analgetickou složkou či v celkové anestezii s penilním blokem. Anesteziologický postup den před operací zahrnoval zhodnocení zdravotního stavu dítěte a ordinaci premedikace, která se lišila podle věku chlapců. Používáme flunitrazepam, promethazin, alprazolam a midazolam, vše p. o. večer i ráno. Po zavedení monitorování následoval úvod do anestezie buď inhalační halotanem, nebo sevofluranem ve směsi O₂/N₂O nebo intravenózní thiopentalem 5–6 mg/kg. Kaudální epidurální blokáda byla prováděna za aseptických podmínek Weissovou jehlou 20 G. Byla aplikována směs bupivakainu a klonidinu po opakované negativní aspiraci. Dávka bupivakainu byla 2 mg/kg, dávka klonidinu 2,5 µg/kg; do této směsi byl přidán fyziologický roztok tak, aby celkové množství směsi bylo 0,5 ml/kg tělesné hmotnosti. Dýchací cesty byly zajištěny laryngeální maskou a po celou dobu operace pacienti spontánně ventilovali. Byly sledovány následující parametry: EKG (TF/min), NIBP (mm Hg), SpO₂ (%), ET CO₂ (kPa), ET inhalačního anestetika (%), DF (dechy/min), doba od provedení bloku do začátku operace (min), doba od vysazení inhalačního anestetika do okamžiku spontánně udržovaných volných dýchacích cest (min), trvání operace (min), trvání anestezie (min). Po operaci byly sledovány oběhové a ventilační parametry ve 30minutových intervalech, čas a stav probuzení od konce operace v minutách (spontánní pohyby, pláč, otevření očí na výzvu a lehký taktilní stimul, popř. neklid). Úroveň pooperační analgezie byla sledována objektivní škálou hodnocení bolesti CHEOPS* (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) [22]. Trvání analgezie (hod) bylo definováno jako doba od provedení kaudálního bloku do doby podání první dávky analgetika. Léčba pooperační bolesti se řídila podle skóre a podle stavu vědomí malého pacienta. Pokud nebyl pacient schopen orálního příjmu tekutin vzhledem ke krátké době od konce operace, byl indikován tramadol 1 mg/kg i. v. Poté pokračovala terapie už perorálně tramadolem v kapkách nebo paracetamolem 15 mg/kg v 6hodinových intervalech. Objevila-li se bolest v operační den více než 3 hodiny po operaci, byla první dávka analgetika (opět tramadol nebo paracetamol) podána per os. Indikací k podání analgetika bylo skóre CHEOPS > 8. Pokud večer chlapci usnuli a spali až do druhého dne, byla analgezie hodnocena jako dobrá a analgetika byla podána druhý den ráno už bez výjimky všem pacientům per os. Motorická blokáda byla sledována v hodinových intervalech po probuzení u pacientů schopných spolupráce. Byla použita modifikovaná škála podle Bromage (1 = kompletní motorická blokáda, 2 = pohyb pouze v kotnících, 3 = pohyb v kolenou, 4 = zvednutí končetin, neudrží nad podložkou, 5 = schopnost udržet končetiny zvednuté nad podložku 10 sekund, 6 = žádný blok).

Výsledky

Soubor tvořilo 66 pacientů. Primární operaci podstoupilo 55 chlapců (83,3 %), sekundární operaci se podrobilo 11 pacientů (16,7 %). Demografická data jsou v tabulce 1.

Tabulka 1. Demografická data pacientů zařazených do souboru.

	Hmotnost (kg)	Věk (měsíce)
A	66	66
Medián	15,75	40
Průměr	18,81	54,86
Směrodatná odchylka	9,11	39,84

Rodiče byli s dětmi na oddělení ve 20 případech (30,3 %). Inhalačně bylo do anestezie uvedeno 52 pacientů (78,8 %), ve 39 případech (59,1 %) byl úvodním anestetikem halotan, 13 zbývajících pacientů (19,7 %) bylo do anestezie uvedeno sevofluranem. Intravenózní úvod thiopentalem byl použit u 14 pacientů (21,2 %). Udržovacím anestetikem byl u 53 chlapců (80,3 %) halotan, sevofluran mělo během operace 13 chlapců (19,7 %). ET koncentrace inhalačních anestetik uvádí tabulka 2.

Tabulka 2. Udržovací ET koncentrace halotanu a sevofluranu během anestezie

	Halotan	Sevofluran
N	53	13
Medián	0,4	0,5
Průměr	0,52	0,52
Směrodatná odchylka	0,28	0,15

end/tidal koncentrace v %

Operace trvaly průměrně 82,5 minut (rozmezí 25–143 min), anesteziologická péče zahrnovala čas od příjezdu pacienta na sál až do okamžiku překladi z operačního stolu, průměrně 108,3 minut (rozmezí 53–140 minut). Časový interval od provedení kaudální blokády do začátku operace byl průměrně 15,98 minut (rozmezí 12–20 minut), medián 15 minut. Ve všech 66 případech byla blokáda snadno proveditelná a možné komplikace spojené s jejím provedením se nevyskytly. Průměrné hodnoty měřených fyziologických parametrů jsou v tabulce 3. Doby provedení bloku a zavedení laryngeální masky jsou téměř totožné, teprve poté jsou získávány hodnoty ET CO₂. Anestezie probíhaly klidně a bez komplikací. Obnovení spolehlivé schopnosti udržet volné dýchací cesty nastalo průměrně 2,6 minuty od vypnutí inhalačního anestetika (rozmezí 0,5–7 minut).

Po operaci bylo 24 chlapců (36,3 %) hospitalizováno na JIP. Noc tam strávilo 13 z nich (19,6 %), průměrná doba pobytu ostatních byla 6,5 hodin (2–14 hodin). Doba od konce operace do probuzení (stupeň sedace 0 podle de Kocka) byla průměrně 44 minut (rozmezí 10–150 minut). Před dosažením popsání stavu byla sedace hodnocena jako stupeň 1–2, tzn.

Tabulka 3. Průměrné hodnoty měřených parametrů během operace

	Před anestezií	5 minut od úvodu do anestezie	Provedení bloku	Začátek operace	10 minut po začátku operace	Během operace
TF/min	115,6 (13,54)	110,8 (13,28)	108 (13,55)	91,1 (13,12)	89,2 (12,23)	87,3 (11,93)
DF/min	34,5 (4,95)	32,1 (5,25)	31,4 (5,54)	27,8 (5,15)	27,2 (5,43)	26,6 (5,32)
ETCO ₂ (kPa)	- -	- -	6,1 (0,73)	5,69 (0,68)	5,53 (0,76)	5,48 (0,74)
TKs (mm Hg)	104,5 (12,34)	100,2 (11,22)	100,3 (12,86)	93,2 (10,89)	91,3 (11,05)	88,5 (9,78)
TKd (mm Hg)	62,4 (9,85)	58,4 (8,97)	57,8 (10,12)	53,4 (7,04)	50,8 (7,45)	49,6 (7,69)

V závorkách jsou uvedeny směrodatné odchylky.

Vysvětlivky: TF – tepová frekvence, DF – dechová frekvence, ETCO₂ – end-tidal koncentrace CO₂, TKs – krevní tlak systolický, TKd – krevní tlak diastolický

spící, probuditelný na oslovení či taktilní stimulaci. I poté ovšem chlapci spávali. Podání analgetik v den operace nevyžadovalo 53 chlapců (80,3 %), u zbývajících 13 (19,7 %) byla průměrná doba podání první dávky analgetika 10,5 hodin (3,5–16 hodin) od provedení bloku. Z těchto 13 vyžadovali 4 pacienti (30,7 %) analgezii dříve než 12 hodin od bloku. Pouze 1krát (1,5 %) byl tramadol podán intravenózně, a to 2 hodiny od konce operace. V pooperační analgezii den po operaci převažoval tramadol – 36 pacientů (53 %); paracetamol byl podáván 26 pacientům (39,4 %) a ibuprofen pouze 4 chlapcům (6 %). Reziduální motorický blok byl hodnotitelný u 35 pacientů (53 %). Za 2 hodiny po skončení operace neměl žádný z hodnocených pacientů hodnotu < 4 (tzn. zvednutí dolních končetin nad podložku bez schopnosti udržet je zvednuté po 10 sekund).

Diskuse

V prospektivní nezaslepené studii bylo sledováno použití kaudální epidurální blokády jako analgetické složky u operací na penisu malých chlapců. Hlavním cílem bylo zhodnocení efektu klonidinu 2,5 µg/kg podaného s bupivakainem 2 mg/kg do epidurálního prostoru. Dávka klonidinu byla zvolena na základě informací z literatury, kde jsou údaje o podávání dávek v rozmezí 1–5 µg/kg [7, 8, 9, 19], nejčastěji 1 až 2 µg/kg. Počet pacientů nebyl příliš vysoký (n = 66), nicméně dostatečný pro hodnocení. Rodiče byli na oddělení přítomni poměrně zřídka (ve 30,3 %), tato skutečnost je ovšem dána kapacitními a organizačními možnostmi kliniky. Halotan jako úvodní anestetikum převažoval (n = 39), což bylo dáno vybavením anesteziologického pracoviště. Ač je dnes už plně nahrazen sevofluranem, kterým byli uváděni do anestezie poslední pacienti (n = 13), nelze konstatovat, že by halotan s sebou nesl kromě del-

šího úvodu nějaké zásadní nevýhody či nebezpečí. Dříve byl na našem pracovišti považován za standardní anestetikum pro dětskou anestezii. Doba od provedení kaudální blokády do začátku operace (průměr 15,98 minut) je dostatečná k plnému rozvinutí účinku kaudálního bloku. Kaudální blokáda byla snadno proveditelná a nevyskytla se při ní komplikace (neúspěch technický, aspirace krve či moku, rektální punkce, spinální anestezie, arytmie, předávkování) [23]. Před začátkem operace probíhá bližší diagnostické vyšetření operátorem a nejedná se o závažné bolestivé impulzy. Během tohoto období dochází ke snižování tepové frekvence, nastavené koncentrace inhalačního anestetika, krevního tlaku a dechové frekvence. Tyto změny jsou výrazem odeznívajícího stresu z úvodu do anestezie, polohování pro provedení bloku, manipulace v dýchacích cestách atd. (viz tabulka 3). Je obtížné jednoznačně stanovit, zda lze považovat zaznamenané tepové frekvence za nežádoucí účinek klonidinu. Tepové frekvence a hodnoty TK před operací nelze zřejmě považovat za směrodatné, protože jsou jistě vyšší, než by odpovídalo klidovým hodnotám typickým pro danou věkovou nebo hmotnostní kategorii dětí. Tepová frekvence sloužila jako indikátor analgetického účinku bloku a farmakologicky jsme ji nekorigovali. Průměrné end-tidal koncentrace halothanu i sevofluranu jsou nezvykle nízké (ET hal 0,52 %, ET sev 0,52 %), nicméně dostatečné ke spolehlivému udržení dítěte v povrchní anestezii. Průměrné hodnoty jsou lehce vyšší než ty, které byly nakonec autory zhodnoceny jako univerzálně použitelné a doporučitelné (halotan ET 0,3 % a sevofluran ET 0,4%). Je to dáno tím, že na začátku studie byly používány koncentrace o něco vyšší. Při těchto koncentracích inhalačních anestetik se neprojevuje jejich vliv na dechový vzorec při spontánním dýchání a dechová frekvence se nezvyšuje. Dechové objemy kolísají mezi 8–11,5 ml/kg. Dokonalá analgezie také brání tachypnoe jako projevu bolesti [24]. Použití laryngeální masky i pro déletrvající výkony nepůsobí

lo komplikace, i když může být považováno za nestandardní. Je obtížné jednoznačně stanovit maximální dobu zavedení LM. Ke zvlhčení a zahřátí směsi je používán pediatrický HME (výměník tepla a vlhkosti). Měřené veličiny charakterizující respiraci byly hodnoceny jako stabilní a dýchání bylo klidné bez ohledu na délku operace. Pokud by tomu tak nebylo, byla by indikována řízená ventilace. Po skončení operace byl podáván kyslík s FiO₂ 1,0, laryngeální maska byla odstraněna. Díky velmi nízké koncentraci inhalačních anestetik peroperačně dochází k obnovení spontánně udržovaných volných dýchacích cest velmi brzy (průměrně za 2,6 minut). Sedace po operaci na stupni 1–2 podle de Kocka (spící, probuditelný na oslovení či lehký dotek) trvala průměrně 44 minut. Obranné reflexy jsou přítomny a je pohotová reakce na bolest mimo anestetizovanou oblast. Po této době byli pacienti probuzení nebo pospávající, reagující na oslovení (stupeň 0 podle de Kocka). Při zamyšlení nad sedací po operaci nelze pominout vliv dlouhodobě účinných preparátů podaných v premedikaci. Podle našich zkušeností se s jistým stupněm sedace při dodržení bezpečnostních kautel lze smířit. Nijak negativně neovlivňuje další hospitalizaci. Velký počet pacientů (80,3 %) nevyžadoval podání analgetik v den operace. I ti pacienti, kteří analgetika v den operace dostali, je vyžadovali za dlouhou dobu (průměrně 10,5 hodiny) od provedení bloku. Rozložení pooperační hospitalizace chlapců na JIP a standardním oddělení je podmíněno organizačně a provozem kliniky u sledovaných pacientů se ani jednou nevyskytl medicínský důvod pooperační hospitalizace na JIP nebo nutnosti prodlouženého pobytu tamtéž.

Závěr

Získali jsme zkušenosti s kaudální epidurální blokádou. V souladu s literaturou lze konstatovat, že je to bezpečná a poměrně jednoduše proveditelná metoda léčby bolesti během a po operaci na genitálu dětí. Kaudální podání směsi bupivakainu s klonidinem poskytlo pacientům zařazeným do našeho souboru kvalitní a dlouhodobou analgezií. Limitem studie je to, že není srovnávací a nelze na jejím základě stanovit jednoznačná doporučení ohledně klonidinu jako adjuvancia k lokálním anestetikům podávaným kaudálně. Je třeba pokračovat ve sledování většího počtu pacientů, optimalizovat dávkování s ohledem na možné nežádoucí účinky a používat metodiku zaslepených studií.

Poznámka:

*CHEOPS (The Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) je jedna z prvních škál pro hodnocení pooperační bolesti u dětí, které nejsou vzhledem k věku schopny verbalizace nebo použití jiných škál, např. VAS. Patří mezi tzv. objektivní nebo

behaviorální škály. Je hodnoceno 6 kategorií (pláč: 1–3, výraz obličeje: 0–2, verbalizace: 0–2, postavení těla: 1–2, sahání na ránu: 1–2, postavení nohou: 1–2). Možné výsledné skóre je 4–13. Shoda mezi dvěma nezávislými hodnotiteli je 90–99,5%.

Literatura

1. Mathew, P. J., Mathew, J. L. Assessment and management of pain in infants. *Postgrad. Med. J.*, 2003, 79, p. 438–443.
2. Bjorkman, R., Hallman, K. M., Hedner, J., Hedner, T., Henning, M. Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P. *Pain*, 1994, 57, p. 259–264.
3. Sittl, R., Griesinger, N., Koppert, W., Likar, R. Postoperative Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen. *Schmerz*, 2000, 14, s. 333–339.
4. Rose, J. B., Finkel, J. C., Arquedas-Mohs, A., Himelstein, B. P., Schneider, M., Medve, R. A. Oral Tramadol for the Treatment of Pain of 7–30 Days' Duration in Children. *Anaesth. Analg.*, 2003, 96, p. 78–81.
5. Joshi, W., Connelly, N. R., Reuben, S. S., Wolckenhaar, M., Thakkar, N. An Evaluation of the Safety and Efficacy of Administering Rofecoxib for Postoperative Pain Management. *Anaesth. Analg.*, 2003, 97, p. 35–38.
6. Beasley, S. W., Tibballs, J. Efficacy and safety of continuous morphine infusion for postoperative analgesia in the paediatric surgical ward. *Aust. N. Z. J. Surg.*, 1987, 57, p. 233–237.
7. Eck, J. B., Ross, A. K. Paediatric regional anaesthesia – what makes a difference? *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*, 2002, 2, p. 159–174.
8. Marhofer, P., Koinig, H., Kapral, S. Kaudalanästhesie – Die Wahl der Medikamente für die Kaudalanästhesie bei Kindern. *Anaesthesist*, 2003, 52, s. 55–67.
9. De Beer, D. A. H., Thomas, M. L. Caudal aditives in children – solutions or problems? *Br. J. Anaesth.*, 2003, 90, p. 487–498.
10. Mixa, V. Levobupivakain – dávkování v anestezii dětí. *Anest. intenz. Med.*, 2003, 14, s. 259–261.
11. Mixa, V., Cvachovec, K., Rousková, B., Zítková, M. Kontinuální kaudální blok u dětí. *Anest. neodkl. Péče*, 2002, 13, s. XVII–XX.
12. Paalzou, L. Analgesia produced by clonidine in mice and rats. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1974, 26, p. 361–362.
13. Cook, B., Grubb, D. J., Aldridge, L. A. et al. Comparison of the effects of adrenaline, clonidine and ketamine on the duration of the caudal analgesia produced by bupivacaine in children. *Br. J. Anaesth.*, 1995, 75, p. 698–701.
14. De Negri, P., Ivani, G., Visconti, C. et al. The dose-response relationship of clonidine added to a postoperative continuous epidural infusion of ropivacaine in children. *Anaesth. Analg.*, 2001, 93, p. 71–76.
15. Lee, J. J., Rubin, A. P. Comparison of a bupivacaine-clonidine mixture with plain bupivacaine for caudal analgesia in children. *Br. J. Anaesth.*, 1994, 72, p. 258–262.
16. Jamali, S., Monin, S., Begon, C., Dubousset, A., Eccoffey, C. Clonidine in pediatric caudal anesthesia. *Anesth. Analg.*, 1994, 78, p. 663–666.
17. Luz, G., Innerhofer, P., Oswald, E., Salner, E., Hager, J., Sparr, H. Comparison of clonidine 1 µg/kg with morphine 30 µg/kg for post-operative caudal analgesia in children. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 1999, 16, p. 42–46.
18. De Negri, P., Ivani, G., Visconti, C. et al. How to prolong postoperative analgesia after caudal anaesthesia with ropivacaine in children: S-ketamine versus clonidine. *Paediatr. Anaesth.*, 2001, 11, p. 679–683.

19. Motsch, J., Bottiger, B. W., Bach, A. et al. Caudal clonidine and bupivacaine for combined epidural and general anaesthesia in children. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1997, 41, p. 877–883.
20. Hansen, T. G., Henneberg, S. W., Walther-Larsen, S., Lund, J., Hansen, M. Caudal bupivacaine supplemented with caudal or intravenous clonidine in children undergoing hypospadias repair: a double-blind study. *Br. J. Anaesth.*, 2004, 92, p. 223–227.
21. Ivani, G., Conio, A., De Negri, P., Eksborg, S., Lonnqvist, P. A. Spinal versus peripheral effects of adjunct clonidine: comparison of the analgesic effect of a ropivacaine-clonidine mixture when administered as a caudal or ilioinguinal-iliohypogastric nerve blockade for inguinal surgery in children. *Paediatr. Anaesth.*, 2002, 12, p. 680–684.
22. McGrath, P. J., Johnson, G., Goodman, J. T., Schillinger, J., Dunn, J., Chapman, J. CHEOPS: A Behavioral Scale for Rating Postoperative Pain in Children. *Advances in Pain Research and Therapy*, 1985, 9, p. 395–402.
23. Giafre, E., Dalens, B., Gombert, A. Epidemiology and Morbidity of Regional Anesthesia in Children: A One-Year Prospective Survey of the French-Language Society of Pediatric Anesthesiologists. *Anesth. Analg.*, 1996, 83, p. 904–912.
24. Foster, R. L., Yucha, C. B., Zuk, J., Vojir, C. P. Physiologic Correlates of Comfort in Healthy Children. *Pain Management Nursing*, 2003, 1, p. 23–30.
25. Ivani, G., De Negri, P., Conio, A., Amati, M. et al. Ropivacaine-clonidine combination for caudal blockade in children. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2000, 44, p. 446–449.

Došlo 17. 9. 2004.

Přijato 27. 11. 2004.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Igor Otáhal
Zemědělská 6

Editorial J. Málka: Epidurální blokády u dětí – kde jsou meze pro off-label podání?

Kvalitní perioperační analgezie je jistě námětem pro přemýšlení každého anesteziologa. Přichází-li do kontaktu s dětmi, zamýšlí se nad analgezií ještě více. S vědomím toho, že dosud nebyla situace v této oblasti na našem pracovišti ideální, rozhodli jsme se aplikovat u poměrně standardního typu operace kaudální epidurální blokádu jako analgetickou složku celkové anestezie. Z tohoto pohledu lze nahlížet na provedené sledování jako na pilotní studii, i když kaudální blok sám o sobě je v pediatrii suverénně nejčastěji používanou metodou regionální anestezie [1, 2].

Aby riziko provedení metody bylo nižší než očekávaný přínos, je třeba postupovat technicky správně. O technice punkce existuje dostatek literatury a provedení bloku není nijak kontroverzní.

Do potíží se však dostáváme při rozhodování, jak zařídit přesah analgezie do pooperačního období. Je možné se přiklonit k náročnější katetrové technice. Existují však práce popisující pozitivní kultivace G+ i G- bakterií z konce kaudálně i lumbálně zavedených katétrů [3, 4]. Incidenci pozitivní kultivace se podařilo Mixovi snížit tunelizací [5], nicméně riziko vzniku epidurálního abscesu nebo jiné vážné infekční komplikace není vyloučeno.

Pokud se rozhodujeme o obohacení lokálního anestetika adjuvantní látkou, ocitáme se v oblasti s mnoha kontroverzemi a neúplně postulovanými doporučeními. Jasná doporučení se však asi ani nedají očekávat, dokud se sám výrobce nerozhodne k organizaci studií, s šancí dokázat bezpečnost a užitečnost doposud off-label indikace toho kterého léku. Bezezbytku tak nyní platí vše, co je uvedeno v článku doc. Málka [25].

Rozhodně nebylo cílem práce vyřešit toto dilemma. Kromě opioidů je v literatuře pro kaudální blok citován ketamin [6–10] a S(+)-ketamin [11–13], zatímco tramadol, midazolam a syntostigmin jsou pro kaudální použití zmiňovány zřídka.

Klonidin byl upřednostněn před opioidy zvláště kvůli absenci vedlejších účinků. Incidence zvracení 64% a svědění 84% ve skupině s morfinem [14], výskyt epizod zvracení pouze ve skupinách s fentanylem při srovnávání s nulovým výskytem zvracení ve skupině s klonidinem [15]

– i když v těchto studiích nebyl prokázán delší analgetický účinek klonidinu oproti fentanylu [15], sufentanilu či bupivakainu samotnému [16], popř. byla analgezie i kratší v porovnání s morfinem [14].

Nelze popřít ani skutečnost, že přidání S(+)-ketaminu ke kaudálně podanému ropivakainu způsobilo delší analgezií než přidání 2 µg/kg klonidinu [17], nebo že je popsán delší analgetický účinek ketaminu oproti klonidinu [18]. Cílem studie však nebylo porovnávat efekt klonidinu s žádným z výše uvedených preparátů. Navíc, pokud by se ketamin nebo S(+)-ketamin nenacházely – vzhledem ke způsobu použití – ve stejném postavení jako klonidin a S(+)-ketamin byl dostupný, jistě by jim byla dána přednost. Už proto, že stejně jako klonidin nejsou nositeli vedlejších účinků typických pro opioidy.

Existují ale i práce, které ve vztahu ke kaudálnímu použití klonidinu popisují atraktivní délku analgezie, resp. nízkou potřebu jiné analgezie v pooperačním období [19, 20], i když v jednom případě s projevy sedace a změn hemodynamiky při nejvyšší popsané kaudální dávce klonidinu (5 µg/kg) [21]. Také tyto skutečnosti přispěly k použití klonidinu.

Nelze než souhlasit s editorialem, že nejsou důkazy o bezpečnosti klonidinu z hlediska neurotoxicity [25]. Ketamin však je na tom v tomto směru ještě hůře a už z toho důvodu nebyl jako možné adjuvans ani zvažován [22, 23].

Je pravdou, že výsledky Hansenovy studie staví jednoznačněji epidurální podávání klonidinu do méně příznivého světla [24]. Pokud opravdu není rozdíl mezi analgezií a výskytem případných vedlejších účinků mezi epidurálním a systémovým podáním, je zbytečné vystavovat se riziku komplikací, které s sebou epidurální aplikace přináší.

Jaký je závěr? Odhlédneme-li od faktu, že se jedná o off-label podáváním, v případě klonidinu jako adjuvancia k lokálním anestetikům podávaným kaudálně u dětí existuje stále mnoho dalších otázek.

Provedená studie má dokumentovat snahu autorů rozšířit na jejich pracovišti rejstřík anesteziologických postupů, které lze nabídnout dětem ve snaze o lepší pooperační