WYTYCZNE UŚMIERZANIA BÓLU OSTREGO U DZIECI – STANOWISKO SEKCJI ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII DZIECIĘCEJ POLSKIEGO TOWARZYSTWA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII.

Cettler Maciej[1], Zielińska Marzena[2], Rosada-Kurasińska Jowita[3], Kubica-Cielińska Anna[2], Jarosz Konrad[4], Bartkowska-Śniatkowska Alicja[3]

1. Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii dla Dzieci, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera, Toruń
2. Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław
3. Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Pediatrycznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań
4. Zakład Pielęgniarstwa Specjalistycznego, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

AUTOR DO KORESPONDENCJI:
Maciej Cettler
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii dla Dzieci, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu
ul. Konstytucji 3 Maja 42, 87-100 Toruń
tel.: 56 6794660, 600229686, e-mail: maciej.cettler@outlook.com

OŚWIADCZENIE O BRAKU KONFLIKTU INTERESÓW AUTORÓW:
Autorzy deklarują brak konfliktu interesów dotyczących prezentowanych Wytycznych.

SŁOWA KLUCZOWE:
ból, dzieci, monitorowanie bólu, bezpieczeństwo, analgezja multimodalna, farmakoterapia bólu, analgezja regionalna

SPIS TREŚCI:

1. WYKAZ SKRÓTÓW I AKRONIMÓW
2. UZASADNIENIE I ZAKRES PROBLEMU
3. KONSEKWENCJE NIELECZONEGO BÓLU DLA DZIECKA
4. BEZPIECZEŃSTWO ANALGEZJI
5. PODSTAWOWE ZASADY OCENY I POMIARU NATĘŻENIA BÓLU
6. PODSTAWOWE ZASADY LECZENIA BÓLU U DZIECI
7. ANALGEZJA MULTIMODALNA
8. FARMAKOTERAPIA BÓLU
    8.1. OPIOIDOWE LEKI PRZECIWBÓLOWE
    8.2. NIEOPIOIDOWE LEKI PRZECIWBÓLOWE
        8.2.1. PARACETAMOL
        8.2.2. METAMIZOL
    8.3. NIESTEROIDOWE LEKI PRZECIWZAPALNE
    8.4. KOANALGETYKI
        8.4.1. LIDOKAINA
        8.4.2. GABAPENTYNOIDY
        8.4.3. AGONOIŚCI RECEPTORA ALFA-2
        8.4.4. KETAMINA
        8.4.5. KORTYKOSTEROIDY
        8.4.6. SIARCZAN MAGNEZU
9. ANALGEZJA REGIONALNA U DZIECI
    9.1. DAWKA TESTOWA

9.2. ZESPÓŁ OSTREJ CIASNOTY PRZEDZIAŁÓW POWIĘZIOWYCH (ACUTE COMPARTMENT SYNDROM – ACS)

9.3. FARMAKOKINETYKA LEKÓW MIEJSCOWO ZNIECZULAJĄCYCH U DZIECI

9.4. DZIAŁANIA TOKSYCZNE LZM U DZIECI

9.5. BLOKADY NERWÓW OBWODOWYCH

9.6. BLOKADY CENTRALNE

9.7. KOANALGETYKI W ZNIECZULENIU REGIONALNYM

10. SZCZEGÓLNE SYTUACJE KLINICZNE

10.1. OSTRY BÓL POURAZOWY

10.2. BÓL POPARZENIOWY

11. ZASTOSOWANIE LEKU OFF-LABEL U DZIECI

12. ALGORYTMY

13. PIŚMIENNICTWO

WYKAZ SKRÓTÓW I AKRONIMÓW:

ACS - Acute Compartment Syndrom - zespół ostrej ciasnoty przedziałów powięziowych

ASRA – The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine - Amerykańskie Towarzystwo Znieczulenia Regionalnego i Medycyny Bólu

CHPL – charakterystyka produktu leczniczego

COX-1, COX-2 - cyklooksygenaza 1, cyklooksygenaza 2

ERAS - Enhanced Recovery After Surgery - kompleksowa opieka okołooperacyjna dla poprawy wyników leczenia

ESPA - European Society For Paediatric Anaesthesiologists – Europejskie Towarzystwo Anestezjologów Dziecięcych

ESRA - The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy - Europejskie Towarzystwo Znieczulenia Regionalnego i Terapii Bólu

FDA - Food Drug Agency – Amerykańska Agencja Ds. Żywności I Leków

LAST - Local Anaesthetics Systemic Toxicity – ogólnoustrojowa toksyczność leków znieczulenia miejscowego

LZM - lek znieczulenia miejscowego

NCA - Nurse Controlled Analgesia - analgezja kontrolowana przez pielęgniarkę

NLPZ - niesteroidowe leki przeciwzapalne

NMDA RECEPTOR – receptor N-Methyl-D-Aspartate

OITD – Oddział Intensywnej Terapii Dziecięcej

OUN – ośrodkowy układ nerwowy

PCA - Patient Controlled Analgesia - analgezja kontrolowana przez pacjenta

PRN - *pro re nata* – aktualne zapotrzebowanie pacjenta

SKALA CRIES - Crying, Requirement For O2, Increased Heart Rate, Expression, Sleeplessness

SKALA FACES (WONG-BAKER) – skala bólu czytana z twarzy

SKALA FLACC - Face, Legs, Arms, Cry And Consolability

SKALA NRS - Numerical Rate Scale – skala numeryczna

SKALA VAS - Visual Analogue Scale – wizualna skala analogowa

TTS - Transdermal Therapeutic System – system transdermalny

UZASADNIENIE I ZAKRES PROBLEMU

Ból to nieprzyjemne, subiektywne doznanie czuciowe i emocjonalne. Ból ostry występuje niezależnie od wieku i odczuwany jest przez ok. 5% populacji. Zabiegi operacyjne i bolesne procedury diagnostyczne są głównymi przyczynami powstawania tego nieprzyjemnego i jednocześnie groźnego dla hospitalizowanego dziecka zjawiska. Należy pamiętać, że na utrzymanie u operowanego dziecka homeostazy wpływ ma również zapewnienie mu właściwego poziomu analgezji i sedacji oraz blokady przewodnictwa nerwowego w zakresie operowanego miejsca. Pomimo powszechnej świadomości jaką posiadają zarówno anestezjolodzy znieczulający dzieci jak i chirurdzy je operujący, że w okresie okołooperacyjnym działania terapeutyczne powinny koncentrować się na zapewnieniu skutecznej analgezji i stabilności hemodynamicznej ich pacjentów, to aż 70% operowanych dzieci może odczuwać ból o nasileniu od średniego do ciężkiego. (1-7)

Obowiązek leczenia bólu wypływa także z jednego z podstawowych praw człowieka jakim jest prawo do ulgi w cierpieniu. Deklaracja XIII Światowego Kongresu Bólu z Montrealu (wrzesień 2010 r.) przypomina, że to prawo obejmuje także dzieci. (8-9) W 2017 roku zostało znowelizowano prawo w Polsce, które gwarantuje każdemu pacjentowi prawo do uśmierzania i leczenia bólu (Dz.U. 2017 poz. 836). Niestety w odniesieniu do pacjentów pediatrycznych prawo to nie jest często respektowane.

Wiele czynników przyczynia się do nieskutecznej analgezji w grupie pacjentów pediatrycznych. Wśród nich wymienia się głównie brak wiedzy i doświadczenia (zwłaszcza w zakresie bezpieczeństwa stosowania opioidów), brak standardów postępowania, negatywną postawę personelu czy złą organizację. (10-13) W tych szpitalach, w których na skutek zmian organizacyjnych wdrożono schematy postępowania przeciwbólowego i jednocześnie prowadzi się regularną edukację personelu w tym zakresie, efektywność i skuteczność uśmierzania bólu u dzieci jest wysoka. (14)

Środowisko polskich anestezjologów dziecięcych od wielu lat prowadzi działania mające na celu promować i optymalizować postępowanie przeciwbólowe u dzieci, czego wyrazem jest niniejsza publikacja. Przedstawione w publikacji schematy postępowania oparte zostały zarówno na aktualnych doniesieniach medycznych jak i wieloletnim doświadczeniu autorów. Dokonana została próba gradacji zaleceń. Przygotowano odpowiednią klasę zaleceń (tab.1) oraz stopień wiarygodności zawartych w nim danych (tab.2). Przedstawione rekomendacje

zostały sformułowane na podstawie przeglądu piśmiennictwa medycznego jaki został opublikowany w ostatnich dwóch dekadach.

Tab.1 Klasa zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja
Klasa I – jest zalecane/jest wskazane	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane postępowanie terapeutyczne jest korzystne, skuteczne i przydatne
Klasa II - rozważyć	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżności opinii na temat przydatności/skuteczności danego postępowania terapeutycznego
Klasa IIa – należy rozważyć	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością
Klasa IIb – można rozważyć	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie
Klasa III – nie zaleca się	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane postępowanie terapeutyczne nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe

Tab. 2 Poziom wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzą z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzą z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

KONSEKWENCJE NIELECZONEGO BÓLU DLA DZIECKA

Procesy dojrzewania ośrodkowego układu nerwowego (OUN) trwają u człowieka bardzo długo (do 27-28 r.ż.), choć ich największa aktywność przypada na okres płodowy i pierwsze 2 lata życia. Już od 5 miesiąca życia płodowego rozpoczyna się proces mielinizacji włókien nerwowych, który przed narodzinami dziecka obejmuje jedynie włókna przebiegające przez podwzgórze i jądra podkorowe. Proces ten kontynuowany jest w pierwszych latach życia i dotyczy kolejno dróg piramidowych i układu siatkowatego, a kończy się ostatecznie około 20 r.ż. we włóknach kojarzeniowych kory mózgowej. Przewlekła stymulacja bólowa we wczesnym okresie życia jest czynnikiem, który może zaburzać procesy dojrzewania OUN i znacząco modulować zachowania bólowe w późniejszym okresie. (15-17) Udowodniono, że niewystarczająca analgezja u noworodków poddawanych zabiegom operacyjnym lub bolesnym procedurom w czasie pobytu w OIT, doprowadza do obniżenia progu odczuwania

bólu w przyszłości. (18-21) Inną niezwykle ważną konsekwencją nieadekwatnie leczonego ostrego bólu jest ryzyko rozwoju bólu przewlekłego. Uważa się, że częstość jego występowania u dzieci jest podobna jak w populacji pacjentów dorosłych. Dowiedziono, iż silny ból utrzymujący się powyżej 2 tygodni po zabiegu operacyjnym jest czynnikiem ryzyka wystąpienia bólu przewlekłego w ciągu roku. (22-24)

BEZPIECZEŃSTWO ANALGEZJI

Większość zdarzeń niepożądanych związanych z analgezją u dzieci wynika z błędów ludzkich dotyczących zlecenia, przygotowania i podawania leków przeciwbólowych oraz błędów w ocenie stanu pacjenta. (1-4)

Warunkami jakie należy spełnić by analgezja prowadzona w szpitalu była bezpieczna i jednocześnie skuteczna jest właściwa edukacja przedoperacyjna (nie tyko personelu, ale także dzieci i ich rodziców/opiekunów prawnych), planowanie okołooperacyjnego postępowania przeciwbólowego, dobra znajomość leków przeciwbólowych, w tym ich dawkowania, przeciwwskazań i działań niepożądanych, prawidłowy nadzór nad pacjentem (poprawność zleceń lekarskich – dawka, droga podania, odstęp między dawkami, komunikacja z pielęgniarkami wykonującymi zlecenia), monitorowanie dziecka w trakcie leczenia przeciwbólowego, prowadzenie dokumentacji medycznej (opracowanie i wdrożenie protokołów analgezji,) regularna ocena bólu, monitorowanie działań niepożądanych i regularne szkolenia personelu medycznego.

Jednym z istotnych elementów, warunkujących skuteczność terapii przeciwbólowej jest przekazanie informacji dziecku i jego rodzicom/opiekunom prawnym o planowanym postępowaniu przeciwbólowym, sposobie zgłaszania bólu oraz jego oceny w sposób dla nich jasny i zrozumiały. Indywidualne podejście do analgezji okołooperacyjnej powinno obejmować przedoperacyjną ocenę chorego, w tym wywiad i badanie przedmiotowe. Podawanie leków przeciwbólowych powinno być dostosowane do indywidulanych potrzeb chorego.

PODSTAWOWE ZASADY OCENY I POMIARU NATĘŻENIA BÓLU

Zaleca się regularny pomiar i ocenę bólu u dzieci – zalecenie I A

Dzieci odczuwają ból tak samo jak dorośli. Na natężenie bólu u dzieci wpływa nie tylko sam zabieg, ale również szereg innych czynników, takich jak wiek, stan emocjonalny lub poziom

lęku związany z pobytem w szpitalu. Poprzednie doświadczenia bólowe czy choroby przewlekłe będące przyczyną wielu przebytych procedur medycznych mogą znacząco zmieniać próg odczuwania bólu przez pacjentów pediatrycznych. Nie bez znaczenia są uwarunkowania genetyczne oraz wpływy środowiska. (25) Ocena natężenia odczuwanego przez dziecko bólu jest podstawowym warunkiem pooperacyjnego postępowania przeciwbólowego. Kontrola nasilenia bólu pozwala prowadzić skuteczną analgezję, minimalizując ryzyko nadmiernego i niepotrzebnego stosowania leków.

U noworodków, niemowląt i małych dzieci ocena bólu jest trudna z uwagi na to, że brak z nimi komunikacji werbalnej. Powszechnie znane oznaki bólu, takie jak pobudzenie ruchowe, nieprzerwany krzyk, cierpiący wyraz twarzy, przyspieszona czynność serca, czy podwyższone ciśnienie tętnicze, mogą nie występować lub występować w ograniczonym zakresie z powodu stanu ogólnego pacjenta. Niektóre z nich mogą także być wyrazem niepokoju spowodowanego innymi niż ból przyczynami, takimi np. jak dyskomfort, zimno czy głód.

Niestety nadal brakuje uniwersalnych narzędzi oceny bólu, które znalazłyby zastosowanie u wszystkich dzieci, stąd konieczność dostosowania ich do poszczególnych grup wiekowych. Skale najczęściej stosowane u małych dzieci oparte są na ocenie bólu przez personel medyczny i uwzględniają przede wszystkim ocenę ich zachowań np. FLACC (Face, Legs, Arms, Cry and Consolability) i/lub parametrów fizjologicznych np. CRIES (Crying, Requirement for O2, Increased heart rate, Expression, Sleeplessness).
U dzieci starszych można zastosować skale oparte na samoocenie np. VAS (Visual Analogue Scale – Wizualna Skala Analogowa), NRS (Numerical Rate Scale – Skala Numeryczna), FACES – tzw. Skala bólu czytana z twarzy). (tab. 3 i 4) Zastosowanie części z tych skal pozwala nie tylko na rozpoznanie bólu, ale także określenie jego natężenia. (26-38) Najprostszym i najczęściej stosowanym podziałem bólu uwzględniającym jego natężenie jest podział na trzy kategorie-poziomy: łagodny – 1-3 punkty VAS/NRS/FLACC, umiarkowany – 4-6 punktów VAS/NRS/FLACC i silny – 7 lub więcej punktów VAS/NRS/FLACC.

Należy pamiętać, aby ocenę natężenia bólu przeprowadzać zarówno w spoczynku jak i w warunkach dynamicznych np.: w trakcie kaszlu, głębokiego oddychania, chodzenia. Intensywność bólu nie powinna przekraczać w warunkach statycznych 4 punktów i dynamicznych 6 punktów wg skali VAS/NRS/FLACC.

Cel postępowania przeciwbólowego powinien zmierzać w kierunku całkowitego zniesienia bólu lub jeżeli to niemożliwe, do osiągnięcia natężenia bólu akceptowanego przez pacjenta.

Prowadzenie prawidłowej analgezji u dzieci wpisuje się w założenia protokołów kompleksowej opieki okołooperacyjnej dla poprawy wyników leczenia – Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in paediatrics. (40-45) Zawiera się w tym obowiązek regularnej oceny natężenia bólu, co najmniej 3 razy w ciągu doby, jak również odnotowanie tego faktu w dokumentacji medycznej (podobnie jak innych parametrów życiowych).

Tabela 3. Skale oceny natężenia bólu u dzieci

<table>
<tr><td>Skale oparte na samoocenie</td><td colspan="2">Skala FACES (Wong-Baker) – od 3 do 18 r.ż. (skala przedstawiająca 6 rysunków twarzy; twarzom przypisuje się punkty 0–5 lub 0–10)

Skala Faces Pain Score – Revised – od 4 do 12 r.ż. (skala przedstawiająca 6 rysunków twarzy; badający punktuje wskazane twarze 0, 2, 4, 6, 8 lub 10 punktów, licząc od lewej strony do prawej)

Skala VAS (Visual Analogue Scale) – od 3 do 18 r.ż. (skala VAS to 10-centymetrowy odcinek, którego początek – 0 – oznacza całkowity brak bólu, a koniec – 10 – jako najsilniejszy ból, jaki chory może sobie wyobrazić)

Skala NRS (Numerical Rating Scale) – od 3 do 18 r.ż. (skala od 0–10, przy czym 0 oznacza wcale nie odczuwam bólu, a 10 – najgorszy ból, jaki mogę sobie wyobrazić)

Skala Pieces of Hurt Tool – od 3 do 8 r.ż.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Skale oparte na zachowaniu dziecka lub zachowaniu i parametrach fizjologicznych</td><td>Dzieci i młodzież bez zaburzeń poznawczych</td><td>Skala FLACC (Face, Legs, Arms, Cry, and Consolability) –
od 1 do 18 r.ż.

Skala PPPM (Parents Postoperative Pain Measure)
COMFORT scale (behavioral and physiological parameters)*</td></tr>
<tr><td>Dzieci i młodzież z zaburzeniami</td><td>Skala NCCPC-PV (Non-Communicating Children’s Pain Checklist-Postoperative</td></tr>
</table>

	poznawczymi	Version) od 3 do 18 r.ż. Skala PPP (The Pediatric Pain Profile) – od 1 do 18 r.ż. Skala FLACC- Revised (Face, Legs, Arms, Cry, and Consolability) – od 4 do 18 r.ż. INRS-(Individualized Numeric Rating Scale) – od 3 do 18 r.ż.

* opisana w tab. 4

Tabela 4. Skale oceny natężenia bólu u noworodków

Skala	Parametry	Wynik	Zastosowanie
Premature infant pain profile (PIPP)	wiek od poczęcia, zachowanie, tętno, wysycenie hemoglobiny tlenem, uniesienie brwi, zaciśnięcie powiek, bruzda nosowo-wargowa	Ilość punktów: 0-21 Każdy parametr uzyskał 0-3 pt. Minimalny ból ≤6; Ból umiarkowany do silnego>12	Ból proceduralny i pooperacyjny
FLACC (Face, Legs, Arms, Cry, and Consolability)	wyraz twarzy, ułożenie nóg, aktywność, płacz, możliwość uspokojenia	Ilość punktów: 0-10 Każdy parametr uzyskał 0-2 pt. Umiarkowany ból >4; Ból silny>7	Ból proceduralny i pooperacyjny
COMFORT scale (behavioral and physiological parameters)	czuwanie, nastrój, reakcja na oddech z respiratora, poruszanie się, napięcie mięśni, mimika twarzy, MAP, HR	Ilość punktów: 8-40 Każdy parametr uzyskał 1-5 pt. Odpowiednia sedacja 17-26; Niewystarczająca sedacja/analgezja>27	Ból i sedacja w OITN
CRIES (Crying, Requirement for O_2, Increased heart rate, Expression,	płacz, zapotrzebowanie na dodatkową podaż tlenu dla saturacji >95%, objawy życiowe, wyraz twarzy, wzorzec snu	Ilość punktów: 0-10 Każdy parametr uzyskał 0-2 pt.	Ból pooperacyjny w OITN

Sleeplessness)		Umiarkowany ból >4; Ból silny>7	

Pewne nadzieje dotyczące możliwości obiektywizacji oceny bólu, zwłaszcza u dzieci najmłodszych i tych przebywających na oddziałach intensywnej terapii, wiązane są z pojawieniem się urządzeń dedykowanych do monitorowania i pomiaru bólu. Jedne z nich oparte są na analizie zmienności rytmu serca, inne zaś na zmianie napięcia układu przywspółczulnego mierzonego poprzez zmiany transdukcji skóry. (39) ***(zalecenie IIb C)***

Inne metody obiektywnego pomiaru bólu poprzez oznaczanie w osoczu stężeń takich markerów nocyceptywnych jak kortyzol, katecholaminy, hormon wzrostu i inne nie znajdują zastosowania praktycznego u dzieci ze względu na swoją inwazyjność.

PODSTAWOWE ZASADY LECZENIA BÓLU U DZIECI

Ogólne zasady leczenia bólu ostrego u dzieci

1. Przy wyborze metody analgezji należy brać pod uwagę wiek dziecka, jego wcześniejsze doświadczenia bólowe, rodzaj zabiegu operacyjnego, oczekiwane natężenie i czas trwania bólu. (46-47) (***zalecenie I C***)

2. Leki przeciwbólowe u pacjentów pediatrycznych podaje się w równych odstępach czasowych, zgodnie z ich farmakokinetyką charakterystyczną dla poszczególnych grup wiekowych lub we wlewie ciągłym. Pozwala to na utrzymanie stałego stężenia analgetyków we krwi, gwarantując efektywne działanie przeciwbólowe. (46-47) (***zalecenie I C***)

3. Należy pamiętać, że w prawidłowo prowadzonej terapii przeciwbólowej nie stosuje się podaży leków na tak zwane żądanie. W przypadku bólu przebijającego stosuje się dawki ratunkowe analgetyków. U dzieci obowiązuje rozważny sposób podaży leku przeciwbólowego, co oznacza eliminację drogi domięśniowej. (46-47) (***zalecenie I C***)

4. Droga podaży analgetyku powinna zapewniać komfort przede wszystkim dziecku i uwzględniać jego aktualne możliwości w zakresie np. połykania, a także obecności wkłucia dożylnego (utrzymanie dostępu naczyniowego u najmłodszych w okresie pooperacyjnym często jest trudne czy wręcz niemożliwe, gdyż jego obecność jest niezależnym czynnikiem wywołującym dyskomfort u dziecka). Najczęstszą drogą

podawania leków przeciwbólowych u dzieci jest droga dożylna i doustna. (46-47) (***zalecenie I C***)

5. Przy wyborze drogi dożylnej możemy zastosować następujące metody: powtarzane w równych odstępach czasowych pojedyncze dawki analgetyków, wlewy ciągłe w tym znajdującą szerokie zastosowanie opcję PCA (Patient Controlled Analgesia) lub preferowaną w oddziale intensywnej terapii dziecięcej (OITD) metodę NCA (Nurse Controlled Analgesia). (46-47) (***zalecenie I C***)

6. W analgezji pooperacyjnej u dzieci zalecana jest ciągła podaż podskórna analgetyków (np. morfina). (***zalecenie I A***) Ta droga podania leków jest szczególnie dedykowana dla pacjentów onkologicznych/hospicyjnych. Dopuszczalne jest stosowanie plastrów transdermalnych. (***zalecenie I C***) (46-47)

7. U najmłodszych dzieci w przypadku braku możliwości podaży leku drogą doustną lub dożylną dopuszczalne jest stosowanie analgetyków drogą doodbytniczą. (46-47) Należy unikać tej drogi u dzieci w immunosupresji ze względu na ryzyko powstania u nich ropni okołoodbytniczych. (***zalecenie I C***)

8. Alternatywnymi drogami podaży są droga donosowa, przezśluzówkowa (dopoliczkowa, podjęzykowa), które można zastosować w wybranych sytuacjach. (46-47) (***zalecenie I C***)

   Podawanie leków droga donosową jest atrakcyjną formą kontroli silnego bólu u dzieci szczególnie w sytuacjach, kiedy nie możemy czy też nie chcemy uzyskać dostępu dożylnego (opieka hospicyjna w domu, oparzenia, bolesne zmiany opatrunków). Drogę donosową możemy wykorzystać przy podawaniu silnych opioidów takich jak fentanyl i sufentanyl, jak również ketaminy. Dawki zwykle są 2 razy większe niż dawki dożylne. Należy jednak pamiętać, że pomimo, iż są dostępne w Polsce preparaty do donosowego podawania opioidów (np. fentanyl) nie maja one rejestracji u dzieci.

9. Prawidłowe prowadzenie analgezji pooperacyjnej u dzieci musi gwarantować poprawną ocenę natężenia bólu, znajomość farmakologii stosowanych leków przeciwbólowych w różnych grupach wiekowych oraz umiejętność wykonywania technik znieczuleń przewodowych u pacjentów, u których jest to możliwe. (46-47) (***zalecenie I C***)

10. Silnemu bólowi u dziecka powinno zapobiegać się wdrażając analgezję z wyprzedzeniem, co może mieć wpływ na obniżenie natężenia bólu w okresie pooperacyjnym i zmniejszenie zapotrzebowania na analgetyki w tym samym czasie. (48-51) (***zalecenie I B***)

11. Istotnym uzupełnieniem okołooperacyjnego postepowania przeciwbólowego jest ostrzyknięcie rany operacyjnej LZM (lek znieczulenia miejscowego), najlepiej przed wykonaniem cięcia skórnego, a chociażby pod koniec zabiegu. (52-53) (***zalecenie I B***)

12. Nie należy zapominać o możliwościach zastosowania metod niefarmakologicznych (dystrakcyjnych) jak bajki, filmy czy zabawki, które pozwalają przekierować uwagę dziecka na rzeczy nie związane z jego aktualnym stanem. (54-55) (***zalecenie I C***)

ANALGEZJA MULTIMODALNA

Terapia bólu u dzieci powinna opierać się na zasadach analgezji multimodalnej – zalecenie I A

Podstawową zasadą uśmierzania bólu u dzieci jest analgezja multimodalna w myśl, której łączymy leki oraz techniki ukierunkowane na różne mechanizmy powstawania, transdukcji i percepcji bodźca nocyceptywnego. Metoda ta dzięki synergistycznemu działaniu różnych leków pozwala na osiągnięcie skutecznej analgezji przy minimalizowaniu ryzyka działań niepożądanych. Wykorzystuje się w niej zarówno kombinacje leków przeciwbólowych z użyciem koanalgetyków, jak i techniki znieczulenia regionalnego czy miejscowego. (56-58)

FARMAKOTERAPIA BÓLU

OPIOIDOWE LEKI PRZECIWBÓLOWE

Opioidy powinny być stosowane w terapii bólu u dzieci – zalecenie I A

Opioidy to powszechnie stosowane leki przeciwbólowe u dzieci, służące przede wszystkim do uśmierzania bólu umiarkowanego i ciężkiego. Podstawowymi opioidami stosowanymi w terapii bólu ostrego są agoniści receptora μ. Mają one działanie analgetyczne, wpływają na nastrój i zachowanie, czynność układu oddechowego, sercowo-naczyniowego, przewodu pokarmowego oraz układów neuroendokrynnego i immunologicznego. Do najczęściej występujących objawów niepożądanych tej grupy analgetyków należą nudności, wymioty,

nadmierna sedacja, zaparcia, zatrzymanie moczu, świąd skóry oraz depresja oddechowa. Uwzględniając ryzyko wystąpienia tych potencjalnych działań niepożądanych, warto zwrócić uwagę na możliwość łączenia w terapii opioidów z innymi analgetykami. Poprzez wykorzystanie ich działań synergistycznych lub addytywnych, można zredukować całkowitą dawkę opioidów w okresie pooperacyjnym i tym samym zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niekorzystnych. Coraz więcej doniesień zwraca uwagę na niekorzystne aspekty działania opioidów: wpływ immunosupresyjny, możliwość wywoływania hiperalgezji indukowanej przez opioid czy zwiększonej tolerancji na opioidy. Ten tak zwany paradoks opioidowy może wystąpić podczas stosowania opioidów o ultrakrótkim czasie działania. Objawia się on narastaniem nasilenia bólu pomimo eskalacji dawki leku.

Najczęściej stosowanym sposobem podaży opioidów w okresie okołooperacyjnym jest droga dożylna. Należy jednak wspomnieć, że mogą być one podawane także innymi drogami na przykład podskórnie, doustnie lub transdermalnie co pozwala na nieszablonowe zaplanowanie terapii. W przypadku stosowania opioidów w ciągłym wlewie dożylnym, z uwagi na ryzyko wystąpienia depresji oddechowej konieczne jest stałe monitorowanie parametrów życiowych pacjenta.

Morfina jest najczęściej stosowanym agonistą μ-receptorów. Uznawana jest ona za tzw. złoty standard, do którego porównuje się działanie pozostałych opioidów. Jej farmakokinetyka u dzieci jest podobna jak u dorosłych, z wyjątkiem wcześniaków i noworodków. U nich dawki morfiny powinny być zredukowane ze względu na niedojrzałość wątroby i nerek. (59-61) Przekroczenie ich wiąże się z możliwością kumulacji jej aktywnego metabolitu (morfino-6-glukuronidu), co może prowadzić do niewydolności oddechowej. (62-64) Parametry farmakokinetyczne morfiny uwzględniające wiek pacjenta zostały umieszczono w tabeli 5.

Tabela 5. Parametry farmakokinetyczne morfiny w zależności od wieku.

	Vd ($L \cdot kg^{-1}$)	$t_{1/2}$ (h)	CL ($mL \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$)
wcześniaki	–	9.0 ± 3.4	2.2 ± 0.7
noworodki	2.8 ± 2.6	6.5 ± 2.8	8.1 ± 3.2
niemowlęta i dzieci	–	2.0 ± 1.8	23.6 ± 8.5
dorośli	–	2.1 ± 0.9	38 ± 5.3

Vd – objętość dystrybucji, $t_{1/2}$ – czas półtrwania, CL - klirens

Morfina może być stosowana do uśmierzania bólu ostrego u dzieci poza oddziałem anestezjologii i intensywnej terapii dziecięcej. Warunkiem jest zachowanie szczególnej ostrożności i staranności oraz zapewnienia ciągłego monitorowania parametrów życiowych pacjenta ze względu na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Sufentanyl to opioid, który jest 1000 razy silniejszy od morfiny i 10 razy silniejszy od fentanylu. Bezpieczeństwo stosowania tego leku powinno ograniczyć się do OITD. Preferowaną metoda podaży sufentanylu jest wlew dożylny ciągły, choć pojedyncze dawki mogą być podawana zgodnie z aktualnym zapotrzebowaniem pacjenta (PRN).

Oksykodon jest agonistą receptorów μ, κ, i δ o silnym działaniu przeciwbólowym. Jego zaletą jest dostępność form zarówno do stosowania dożylnego jak i doustnego, W Polsce jest zarejestrowany do stosowania u dzieci powyżej 12 r. ż.

Terapia sekwencyjna to zastąpienie formy parenteralnej leku formą doustną, po wcześniejszym ustaleniu skutecznej dawki terapeutycznej i uzyskaniu poprawy stanu klinicznego chorego. W leczeniu sekwencyjnym stosowane są leki dobrze wchłaniające się z przewodu pokarmowego i cechujące się dużą dostępnością biologiczną. Zarówno morfina jak i oksykodon mogą być stosowane w tego typu terapii u dzieci. Przy przeliczaniu dawek morfiny podawanej parenteralnie na doustną stosujemy przelicznik w stosunku 1:3, a oksykodonu 1:2.

Szczególne miejsce w analgezji pediatrycznej w ostatnich latach zyskują leki o działaniu agonistyczno-antagonistycznym. Charakterystyczny dla tych leków jest ich „efekt pułapowy" (ang. *ceiling effect*), który oznacza, że eskalacja dawek nie powoduje zwiększenia ryzyka niewydolności oddechowej. Niestety zwiększanie dawek nie powoduje także zwiększenia skuteczności leczenia bólu. „Efekt pułapowy" jest przyczyną, dla której leki agonistyczno-antagonistyczne stosowane są w terapii bólu pooperacyjnego o niewielkim i średnim natężeniu.

Jednym z najczęściej stosowanych leków z tej grupy jest nalbufina, która jest agonistą receptora κ i antagonistą receptora μ. (65) Zalecana jest do uśmierzania bólu o natężeniu od słabego do umiarkowanego. Zwykle podawana jest dożylnie w dawce 0,1 - 0,2 mg/kg co 3 – 6 godz. lub we wlewie 0,05 – 0,1 mg/kg/godz. (66) Teoretycznym ograniczeniem tej grupy leków jest ich działanie antagonistyczne na receptor μ, co przekłada się na zmniejszenie skuteczności analgezji ratunkowymi dawkami pełnych agonistów i wiąże się z koniecznością

miareczkowania skutecznej dawki. Warto jednak wspomnieć, że niedawno opublikowane badania wykazały efekt addytywny połączenia morfiny z nalbufiną w zwalczaniu bólu pooperacyjnego. (67)

Innym słabym opioidem jest tramadol. Jest to agonista receptorów μ, δ i κ, ze szczególnym powinowactwem do receptora μ. Swoje działania analgetyczne zawdzięcza także hamowaniu wychwytu zwrotnego noradrenaliny oraz zwiększeniu uwalniania serotoniny. Z uwagi na podwyższone ryzyko stosowania tramadolu w populacji pacjentów pediatrycznych amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków - FDA (*Food Drug Agency*) w 2018 roku zakazała jego stosowania u dzieci motywując swoją decyzję brakiem wystarczającej liczby badań potwierdzających bezpieczeństwo tego leku w grupie pacjentów pediatrycznych. W oświadczeniu ESPA (European Society for Paediatric Anaesthesiologists), odnoszącym się do decyzji FDA, znajduje się informacja o dopuszczeniu możliwości stosowania tramadolu u dzieci w krajach europejskich, ale jedynie w warunkach szpitalnych.

Z mechanizmem działania tramadolu wiążą się też jego niekorzystne interakcje lekowe. W przypadku wystąpienia nudności i/lub wymiotów pooperacyjnych należy unikać podaży ondansetronu. Także metoklopramid nie powinien być stosowany jako lek przeciwwymiotny w trakcie leczenia tramadolem z powodu ryzyka wystąpienia drgawek. Dawkowanie najczęściej stosowanych opioidów u dzieci przedstawiono w tabeli 6 i 7.

Stosując leki opioidowe, nie należy zapominać o wywoływanej przez większość z nich immunosupresji, czego następstwem może być zwiększone ryzyko infekcji w okresie pooperacyjnym. Innym ważnym zjawiskiem jaki może zaistnieć podczas stosowania ultrakrótko działających opioidów (np. remifentanylu) jest ryzyko wystąpienia hiperalgezji indukowanej przez opioidy (tzw. paradoks opioidowy). Objawia się to narastaniem nasilenia bólu pomimo wzrastającej dawki leku opioidowego stosowanego w terapii. (68)

Tabela 6. Dawkowanie leków opioidowych.

OPIOID	Droga podania	Dawka	Odstęp między dawkami (godz.)	Wlew
Morfina	dożylna, podskórna	25 - 100 μg/kg m.c.	3 – 4	10 – 40 μg/kg/godz.

0 – 18 r.ż.	dożylna	20 - 50 μg/kg m.c.	4	
Fentanyl* 0 – 18 r.ż.	dożylna	1 – 2 μg/kg m.c.	pojedynczy bolus (PRN)	0,5 – 2 μg/kg/godz.
	TTS	12 μg/godz. > 2 r.ż.	72 godz.	
Sufentanyl** 0 – 18 r.ż.	dożylna	0,5 – 1 μg/kg m.c.	pojedynczy bolus (PRN)	0,05 – 0,15 μg/kg/godz.
Tramadol*** > 1 r.ż.	dożylna	1 – 1,5 mg/kg m.c. > 1 r.ż.	4 – 6 maks. 8 mg/kg/d.	0,07 – 0,25 mg/kg/godz.
	doustna	50 – 100 mg > 12 r.ż. 1 – 2 mg/kg m.c. od 1 do 12 r.ż.	maks. 400 mg/d.	-
Oksykodon > 12 r.ż.	dożylna, doustna	0,05 – 0,15 mg/kg m.c.	3 – 4	-
Nalbufina > 18 m.ż.	dożylna	0,1 – 0,2 mg/kg m.c.	3 – 6	bolus 0,2 mg/kg m.c. wlew 0,05-0,1 mg/kg/godz.
Buprenorfina*** > 1 r.ż.	podjęzykowo	0,2 – 0,4 mg > 12 r.ż. 0,1 – 0,3 mg od 6 do 12 r.ż.	6 - 8	
	dożylnie	0,3 – 0,6 mg > 12 r.ż. 3 – 6 μg/kg m.c. (maks. 9 μg/kg m.c.) od 1 do 12 r.ż.		

	TTS	35 μg/godz.*	96 godz.	* brak badań u dzieci

* stosowane w OITD, początkowo jako bolus we wstrzyknięciu, a następnie wlew ciągły dożylny

** skuteczność i bezpieczeństwo sufentanylu u dzieci poniżej 2 r.ż udokumentowano w ograniczonej liczbie przypadków, zalecany jednak w znieczuleniu ogólnym od 1 d.ż.

*** patrz dawka i droga podania w odpowiednich grupach wiekowych

Tabela 7. Analgezja kontrolowana przez pacjenta (PCA – Patient Controlled Analgesia)

Lek	Dawka wstępna	Wlew	Bolus	Maksymalna dawka 4-godzinna	Czas blokady pompy
Morfina	50 – 100 μg /kg m.c.	1 - 4 μg /kg/godz	10 – 20 μg /kg m.c.	300 μg /kg m.c.	10 – 15 min
Fentanyl	0,5 – 1 μg /kg m.c.	0,5 - 1 μg /kg/godz	0,5 – 1 μg /kg m.c.	4-8 μg /kg m.c.	5 – 10 min
Oksykodon	0,03 mg/kg m.c.	brak danych u dzieci	0,03 mg/kg	brak danych u dzieci	5 – 10 min
Nalbufina	0,1-0,2 mg/kg m.c.	0,02 mg/kg/godz.	0,02 mg/kg m.c.	0,4 mg/kg m.c.	5 min

NIEOPIOIDOWE LEKI PRZECIWBÓLOWE

Nieopioidowe leki przeciwbólowe powinny być stosowane w terapii bólu u dzieci – zalecenie I A

Nieopioidowe leki przeciwbólowe stanowią heterogenną grupę leków, do której zaliczamy: paracetamol, metamizol, niesteroidowe leki przeciwzapalne - NLPZ (min. ibuprofen, naproksen, ketoprofen, diclofenak) oraz selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2 - COX-2 (celekoksyb). Wykazują one działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, a niektóre z nich

także przeciwzapalne. Ich szczegółowe właściwości i mechanizmy działania zostały opisane w najnowszych polskich wytycznych postępowania w bólu pooperacyjnym z 2018 roku. (69) Mogą one być stosowane w monoterapii, a przy większym natężeniu bólu powinny być składnikami analgezji multimodalnej. To pozwala na poszerzenie spektrum efektu przeciwbólowego innych analgetyków oraz na zmniejszenie dawki całkowitej analgetyków opioidowych. Dla wszystkich analgetyków nieopioidowych zdefiniowano dawki pułapowe, powyżej których nie obserwuje się zwiększania efektu przeciwbólowego, natomiast znacząco zwiększa się ryzyko występowania powikłań.

PARACETAMOL

Paracetamol jest zalecany w terapii bólu u dzieci – zalecenie I A

Paracetamol (acetaminofen) jest najczęściej stosowanym w praktyce pediatrycznej nieopioidowym lekiem przeciwbólowym. Mechanizm jego działania jest złożony i polega na blokadzie wytwarzania prostaglandyn w OUN, aktywacji zstępujących szlaków serotoninergicznych (5-HT – 5-hydroxytryptamine), antagonistycznym działaniu w stosunku do receptora NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) i substancji P w rdzeniu kręgowym, modulowaniu produkcji tlenku azotu. Dodatkowo wywołuje on analgezję działając jako agonista receptorów kanabinoidowych. Paracetamol jest skuteczny do uśmierzania bólu o natężeniu od słabego do umiarkowanego. Można go podawać dożylnie, doustnie lub doodbytniczo, choć niektóre badania wykazały jego zmniejszoną i nieprzewidywalną biodostępność przy tej ostatniej drodze podaży. (70) Po podaniu doustnym w standardowych dawkach 15 mg/kg jest dobrze tolerowany, skuteczny i ma bardzo mało działań ubocznych. Przy podawaniu doodbytniczym konieczne są większe dawki 25-40 mg/kg. (71-75)

Farmakokinetyka paracetamolu zależna jest od masy ciała, jednakże pozostaje względnie stała już od 18 miesiąca życia. Najbardziej znanym negatywnym skutkiem działania paracetamolu jest jego hepatotoksyczność. Można jej uniknąć nie przekraczając maksymalnej dawki dobowej, która zmienia się wraz z wiekiem i dojrzewaniem wątroby. (tab. 8)

Paracetamol stanowi ważny element analgezji multimodalnej i chętnie jest łączony z innymi nieopioidowymi lekami przeciwbólowymi np. z metamizolem oraz NLPZ. Zastosowanie paracetamolu w połączeniu z NLPZ przy jednoczesnej podaży opioidów pozwala na znaczne zmniejszenie całkowitej dawki tych ostatnich w okresie pooperacyjnym. (76-84)

Tabela 8. Dawkowanie paracetamolu u noworodków, niemowląt i dzieci ze szczegółowym uwzględnieniem różnic wiekowych.

Masa ciała (kg)	Droga podania	Dawka (mg/kg m.c.)	Odstęp między dawkami (godz.)	Maksymalna dawka dobowa (mg/kg m.c.)
<5 (noworodki)	dożylna	7,5	4 – 6	30
	doustna	7,5 - 10	4 - 6	40
	doodbytnicza	15	4 - 6	60
5 – 10	dożylna	10	4 – 6	40
	doustna	10 – 15	4 - 6	40 – 60
	doodbytnicza	15 – 20	4 -6	60 - 90
10 – 50	dożylna	15	4 – 6	60
	doustna	15	4 – 6	60
	doodbytnicza	20 – 40	4 – 6	80 - 160
> 50	dożylna	1,0 g	4 – 6	4,0 – 5,0 g
	doustna	1,0 g	4 – 6	4,0 – 5,0 g

METAMIZOL

Metamizol może być stosowany w terapii bólu u dzieci - zalecenie I B

Jest nieopioidowym lekiem przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i rozkurczowym. Wykazuje synergizm działania z NLPZ, paracetamolem i opioidami. Metamizol ma działanie hamujące syntezę prostaglandyn, głównie poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy 1 oraz 2 (COX-1, COX-2). Moduluje także nocycepcję indukowaną przez substancję P. Wykazuje dodatkowo wpływ na układ kanabinoidowy (działanie przeciwbólowe, jak i przeciwgorączkowe). Jego efekt rozkurczowy wynika z hamowania wychwytu zwrotnego adenozyny w strukturach OUN oraz wpływu na układ kanabinoidowy. (85-89) Wpływ

metamizolu na mięśnie gładkie czyni go lekiem szczególnie przydatnym w sytuacjach, gdy bólowi towarzyszy komponenta skurczowa.

Należy pamiętać o ryzyku hipotensji przy zbyt szybkim jego podaniu dożylnym, zwłaszcza u pacjentów z hypowolemią. (tab. 9)

Tabela 9. Dawkowanie metamizolu

Masa ciała (kg)	Droga podania	Dawka	Odstęp między dawkami (godz.)	Maksymalna dawka dobowa
< 10 (od 3 m.ż.)	dożylna	8-15 mg/kg m.c.*	6-8	40-60 mg/kg m.c.
	doustna	8-15 mg/kg m.c.*	6	40-60 mg/kg m.c.
10 – 50	dożylna	10 - 15 mg/kg m.c.	6	60 mg/kg m.c.
	doustna	10 - 15 mg/kg m.c.	6	60 mg/kg m.c.
> 50	dożylna	1,0 g	6 - 8	4,0 g
	doustna	1,0 g	6 - 8	4,0 g
	Wlew dożylny	2,5 mg/kg/godz.		60 mg/kg m.c.

* dawka rekomendowana 10 mg/kg mc.

NIESTEROIDOWE LEKI PRZECIWZAPALNE

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą być stosowane w terapii bólu u dzieci - zalecenie I A

NLPZ to inhibitory cyklooksygenazy COX-1 i COX-2, które hamują wytwarzanie prostaglandyn. Są skuteczne w każdym rodzaju bólu (mechaniczny, zapalny, trzewny). Działanie analgetyczne i przeciwzapalne tej grupy leków jest realizowane także poprzez hamowanie ekspresji indukowalnej syntazy tlenku azotu, hamowanie aktywacji NF-kappa B, aktywację układu lipoksyn oraz hamowanie aktywności substancji P. Dodatkowo działanie NLPZ może wynikać z aktywacji zarówno nadrdzeniowych szlaków cholinergicznych, jak i ~~z~~ aktywacji układu endogennych peptydów opiatopodobnych. Ich zastosowanie pozwala na redukcję zapotrzebowania na opioidy nawet o 50%, a tym samym zmniejszenie częstości występowania działań niepożądanych tych ostatnich. Niestety leki te są obarczone licznymi działaniami niepożądanymi. Należy je stosować ostrożnie u dzieci z alergią lub astmą,

chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, niewydolnością wątroby, nerek lub z czynnikami ryzyka niewydolności tych narządów, takimi jak odwodnienie, wstrząs, niewydolność wielonarządowa czy zwiększonym ryzykiem krwawienia (działanie antyagregacyjne na płytki poprzez hamowanie COX-1). Nie należy również łączyć ze sobą kilku leków z grupy NLPZ. (90-95) Dawkowanie NLPZ u dzieci przedstawia tabela 10.

Tabela 10. Dawkowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych u dzieci.

NLPZ	Droga podania	Dawka	Odstęp między dawkami (godz.)	Maksymalna dawka dobowa
Ibuprofen >3 m.ż.	doustna, doodbytnicza dożylna*	5-10 mg/kg m.c.	6-8	20-30 mg/kg m.c.
Diklofenak >1 r.ż.	doustna, doodbytnicza	0,5 - 3 mg/kg m.c.	8	3 -9 mg/kg m.c.
Naproksen >3 r.ż.	doustna, doodbytnicza	5 – 7,5 mg/kg m.c.	12	10 - 15 mg/kg m.c.
Nimesulid >12 r.ż.	doustna	1 mg/kg m.c.	12	2 mg/kg m.c.
Ketoprofen >15 r.ż.**	doustna, dożylna	1 mg/kg m.c.	8	3 mg/kg m.c.

* dla dzieci > 6 r.ż. i ⩾20 kg mc.

** deksketoprofen – nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci

KOANALGETYKI

Koanalgetyki są lekami, które w farmakoterapii bólu mają potencjalizować efekt przeciwbólowy i uzupełniać terapię o dodatkowe mechanizmy farmakodynamiczne. Drugą ich ważną rolą jest leczenie działań niepożądanych innych grup leków stosowanych w terapii bólu.

LIDOKAINA

Lidokaina może być stosowana jako koanalgetyk w terapii bólu u dzieci – zalecenie I B

Lidokainę jako środek znieczulający i przeciwbólowy, stosuje się w praktyce anestezjologicznej od ponad 80 lat. Od tego czasu opracowano różne metody jej podawania Cechuje się kilkoma istotnymi właściwościami: zmniejsza natężenie bólu we wczesnym okresie pooperacyjnym, zmniejsza częstość występowania nudności i wymiotów, przyspiesza

powrót czynności przewodu pokarmowego, wywołuje analgezję zapobiegawczą, ma działanie przeciwzapalne i immunomodulujące. Użycie jej w okresie okołooperacyjnym jako elementu składowego analgezji multimodalnej pozwala na zmniejszenie dawek opioidów. (96)

Niestety u pacjentów pediatrycznych działanie lidokainy nie zostało do końca dobrze zbadane. (97-100)

Dożylny wlew lidokainy jest wskazany przede wszystkim w otwartych i laparoskopowych operacjach jamy brzusznej. Wykazuje korzystne działanie u chorych po operacjach klatki piersiowej i wielopoziomowych operacjach kręgosłupa. Można ją zastosować dożylnie w analgezji z wyprzedzeniem jako bolus w dawce 1,5 mg/kg (zakres dawki 1–3 mg/kg) lub w czasie indukcji znieczulenia, kontynuując następnie jej podaż w postaci wlewu z prędkością 1,5–3,0 mg/kg/h. Dawkowanie powinno być obliczane na podstawie należnej masy ciała, co jest szczególnie istotne u dzieci otyłych. Wlew można wyłączyć z chwilą zakończenia operacji lub kontynuować przez okres 24 godzin. Stosując lidokainę należy zachować szczególną ostrożność u chorych z zaburzeniami czynności wątroby i nerek ze względu na możliwość kumulacji jej aktywnych, czynnych metabolitów. Warto zaznaczyć, że lidokaina nie jest usuwana podczas dializy. Należy ją stosować tylko u dzieci ze stabilnymi parametrami hemodynamicznymi. W przypadku wystąpienia u dziecka objawów LAST (Local Anesthestic Systemic Toxicity), czyli ogólnoustrojowej toksyczności leków znieczulenia miejscowego, niezwłocznie trzeba podać dożylnie emulsję lipidową zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Postępowanie w LAST opisano w dalszej części, dotyczącej technik znieczuleń regionalnych.

GABAPENTYNOIDY

Gabapentynoidy można rozważyć jako koanalgetyki w terapii bólu u dzieci – zalecenie IIb C

Gabapentyna i pregabalina są używane w terapii przewlekłego bólu neuropatycznego u dzieci i młodzieży, ale należy podkreślić, że postępowanie takie jest „off-label".

Leki te znalazły swoje miejsce w analgezji multimodalnej w okresie okołooperacyjnym jako element premedykacji. (101) Hamują one powstanie zjawiska hiperalgezji i allodyni, wywierając tylko niewielki wpływ na proces nocycepcji. Okołooperacyjne zastosowanie gabapentyny i pregabaliny wiązano z poprawą jakości analgezji w spoczynku i w ruchu oraz zmniejszeniem zapotrzebowania na opioidy w okresie pooperacyjnym. (102-103) Gabapentyna i pregabalina zmniejszają występowanie objawów niepożądanych

wywoływanych przez opioidy, w szczególności zaś wymiotów, nudności i retencji moczu. U dzieci powyżej 12 r.ż można zastosować doustną dawkę 300 mg gabapentyny, podawanej 1-2 godziny przed planowanym znieczuleniem, natomiast u dzieci młodszych zalecana dawka to 10 mg/kg. Do tej pory nie udowodniono bezpieczeństwa pregabaliny u dzieci i młodzieży poniżej 17 r.ż., a proponowane dawki można jedynie oprzeć na dawkowaniu u dorosłych, u których stosuje się zwykle od 150 do 300 mg doustnie.

Dotychczasowe dane z piśmiennictwa bardzo ostrożnie odnoszą się do potencjalnych korzyści ze stosowania gabapentopidów w terapii bólu u dzieci. (104)

AGONIŚCI RECEPTORA ALFA-2

Agoniści receptora alfa-2 mogą być stosowane jako koanalgetyki w terapii bólu u dzieci - zalecenie I A

Leki alfa-2-adrenomimetyczne mają szerokie zastosowanie w okołooperacyjnym multimodalnym leczeniu bólu. (105-112) Wywierają swoje działanie przez stymulację receptorów alfa2 w rogu tylnym rdzenia kręgowego oraz nadrdzeniowo w miejscu sinawym (hamują uwalnianie glutaminianu i substancji P). Okołooperacyjne zastosowanie agonistów receptora alfa-2-adrenergicznego: klonidyny lub deksmedetomidyny, zmniejsza natężenie bólu w okresie pooperacyjnym, pozwala zmniejszyć dawki opioidów i zmniejsza częstość nudności. Leki te są najczęściej stosowane w premedykacji (doustnie, dożylnie lub donosowo) i śródoperacyjnie (dożylnie), a ich podaż może być kontynuowana w okresie pooperacyjnym (powtarzane dawki lub ciągły wlew dożylny). Najczęstszymi objawami niepożądanymi ograniczającymi stosowanie agonistów receptora alfa-2-adrenergicznego są hipotensja, bradykardia i nadmierna sedacja. Proponowane dawki deksmedetomidyny podczas znieczulenia ogólnego wynoszą od 0,3 do 1 μcg/kg w pojedynczym bolusie podawanym podczas indukcji lub pod koniec zabiegu, lub wlew ciągły w przepływie od 0,3 do 0,7 (średnio 0,5) μcg/kg/godz.

KETAMINA

Ketamina może być stosowana jako koanalgetyk w terapii bólu u dzieci – zalecenie I A

Ketamina jest lekiem o wielokierunkowym mechanizmie działania. Hamuje ona aktywację receptora NMDA, indukuje analgezję i zapobiega rozwojowi przetrwałego bólu pooperacyjnego. Aktywując neurony adenergiczne i hamując synaptyczny wychwyt zwrotny

monoamin w układzie współczulnym stabilizuje hemodynamicznie pacjenta we wstrząsie okołooperacyjnym lub pourazowym. Ketamina charakteryzuje się brakiem oddziaływania hamującego na ośrodek oddechowy. Działa rozszerzająco na oskrzeliki, nie hamuje odruchów z górnych dróg oddechowych oraz blokuje aktywację prozapalnych cytokin. W okresie okołooperacyjnym, zaleca się zazwyczaj stosowanie ketaminy w dawkach subanestetycznych, co warunkuje stabilizację hemodynamiczną oraz skuteczny poziom analgezji, a także pozwala uniknąć objawów psychomimetycznych u chorego. (113-122) Dawki ketaminy podczas znieczulenia ogólnego wynoszą od 0,1 do 0,3 mg/kg w pojedynczym bolusie podawanym podczas indukcji i powtarzane co 30-60 minut lub włączenie wlewu ciągłego w przepływie od 0,06 do 0,12 mg/kg/godz. podawanym maksymalnie przez 24 godziny. Podczas stosowania wlewu dożylnego dziecko wymaga stałego monitorowania parametrów hemodynamicznych.

KORTYKOSTEROIDY

Kortykosteroidy mogą być stosowane w terapii bólu u dzieci – zalecenie I B

Zapalenie odgrywa ważną rolę w powstawaniu bólu pooperacyjnego. Ograniczenie procesu zapalnego może wpływać na zmniejszenie odczuwania bólu. Działanie przeciwzapalne kortykosteroidów polega na hamowaniu powstawania i uwalniania cytokin prozapalnych. Stabilizują one błony komórkowe neuronów w tkankach obwodowych i wywierają efekt antynocyceptywny na poziomie rdzeniowym.

Deksametazon jest najszerzej stosowanym adjuwantem w leczeniu bólu u dzieci, zwłaszcza po zabiegach w okolicy głowy i szyi oraz tych trwających dłużej niż godzinę. Dawka deksametazonu 0,1–0,5 mg/kg zmniejsza natężenie bólu i zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym. Zapobiega również pooperacyjnym nudnościom i wymiotom. (123-127)

Podanie pojedynczej dawki deksametazonu nie wpływa na zwiększenie częstości infekcji ani nie opóźnia procesu gojenia się ran pooperacyjnych.

SIARCZAN MAGNEZU

Siarczan magnezu można rozważyć jako koanalgetyk w terapii bólu u dzieci – zalecenie IIb C

Magnez jest antagonistą receptorów NMDA, które zlokalizowane są w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym (największe stężenie tych receptorów znajduje się w rogach

przednich rdzenia kręgowego). Receptory NMDA są związane z rozwojem sensytyzacji ośrodkowej. Ich pobudzenie nasila impulsację nocyceptywną a klinicznym wykładnikiem jest zjawisko hiperalgezji i allodynii. Jony magnezu działają również przeciwzapalnie poprzez zmniejszenie stężenia Il-6 (Interleukiny-6) i TNF-α (Tumor Necrosis Factor alfa). (128-130) Dawki dożylne siarczanu magnezu podczas znieczulenia ogólnego wynoszą: 30-50 mg/kg bolus, a następnie wlew 15 mg/kg/godz.

Należy pamiętać, że jony magnezu mogą opóźniać powrót przewodnictwa nerwowo-mięśniowego oraz powodować bradykardię.

Istnieje zbyt mało badań oceniających skuteczność stosowania siarczanu magnezu w celu zmniejszenia bólu pooperacyjnego i zapotrzebowania na opioidy u pacjentów pediatrycznych.

ANALGEZJA REGIONALNA U DZIECI

Techniki znieczuleń regionalnych powinny być stosowane w terapii bólu u dzieci – zalecenie I A

Jednym z podstawowych elementów nowoczesnej terapii bólu ostrego u dzieci jest znieczulenie regionalne. Zapewnia ono znacznie lepszą i dłuższą kontrolę bólu w porównaniu do analgezji systemowej, a także pozwala na zmniejszenie zapotrzebowania na opioidowe leki przeciwbólowe. U dzieci, w odróżnieniu od dorosłych, blokady regionalne powinno wykonywać się w głębokiej sedacji lub znieczuleniu ogólnym. Ważnym elementem poprawiającym jakość i skuteczność tego rodzaju analgezji jest wykorzystanie obrazowania ultrasonograficznego lub stymulatora nerwów.

Od 2012 r. problematyka znieczuleń przewodowych u dzieci jest podejmowana przez ekspertów ESRA (The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy) i ASRA (American Society of Regional Anaesthesia). Wspólne dyskusje dotyczą bezpieczeństwa stosowania znieczuleń regionalnych podczas znieczulenia ogólnego lub głębokiej sedacji u pacjentów populacji pediatrycznej, stosowania dawki testowej, ryzyka wystąpienia ostrego zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych, dawkowania leków znieczulenia miejscowego oraz zastosowania koanalgetyków. (131-133)

Całkowite ryzyko powikłań znieczuleń regionalnych jest niewielkie i szacuje się je na 0,66%, zaś ryzyko uszkodzenia nerwów nawet na 0%. Wystąpienie rzadkich powikłań

neurologicznych u dzieci, u których wykonano znieczulenie regionalne może być maskowane przez znieczulenie ogólne. (134)

DAWKA TESTOWA

Podczas wykonywania blokad przewodowych, w celu wykrycia przypadkowego podania leku znieczulenia miejscowego (LZM) do naczynia tętniczego lub dożylnego, zaleca się stosowanie dawki testowej adrenaliny (0,25 mcg/kg m.c.). Można ją podać także u dzieci. Jednakże u małych dzieci użyteczność tej metody jest ograniczona ze względu na wyjściowo wyższą czynność serca. (135) Ważne jest jednak to, by każde podanie LZM odbywało się powoli, we frakcjonowanych dawkach 0,1-0,2 ml/kg m.c. przy jednoczesnej obserwacji krzywej elektrokardiograficznej. (***zalecenie I B)***

ZESPÓŁ OSTREJ CIASNOTY PRZEDZIAŁÓW POWIĘZIOWYCH (ACUTE COMPARTMENT SYNDROM – ACS)

Jednym z prawdopodobnych powikłań znieczuleń regionalnych jest zespół ostrej ciasnoty przedziałów powięziowych (ACS), który rozwija się w czasie jako następstwo wzrostu ciśnienia w obrębie zamkniętego przedziału anatomicznego kończyny. Powoduje on zaburzenia krążenia krwi, unerwienia i czynności mięśni. Nieleczony ACS prowadzi do niedokrwienia, a następnie martwicy, przykurczy mięśni i zwłóknienia oraz nieodwracalnego upośledzenia czynności zajętej części kończyny. U dzieci rozpoznanie ACS bywa trudne. Głównym objawem jest rozdzierający ból, który nie jest związany z chorobą podstawową. Ból ten jest zazwyczaj oporny na podawanie opioidów. Warto zaznaczyć, że wykonane znieczulenie przewodowe może opóźniać rozpoznanie ostrego niedokrwienia kończyny poprzez maskowanie wystąpienia bólu związanego z tą chorobą. Jednakże ból niedokrwienny i ostry ból nocyceptywny przenoszone są przez różne włókna nerwowe. W związku z tym, wystąpienie u pacjenta ostrego bólu, u którego prowadzona jest ciągłe znieczulenie przewodowe, jest patognomonicznym objawem ACS.

Nie ma aktualnie dowodów na to, że stosowanie znieczulenia przewodowego u dzieci zwiększa ryzyko wystąpienia ACS lub opóźnia jego rozpoznanie. Stosowanie małych stężeń LZM w dawkach pojedynczych lub wlewie ciągłym tj. 0,1-0,25% bupiwakainy lub 0,2% ropiwakainy zmniejsza ryzyko wystąpienie tego zespołu. (136-140)

FARMAKOKINETYKA LEKÓW MIEJSCOWO ZNIECZULAJĄCYCH U DZIECI

W grupie noworodków stwierdza się obniżony poziom osoczowej kwaśnej α-1 glikoproteiny, co powoduje wysokie stężenie frakcji wolnej LMZ w osoczu i tym samym większe ryzyko wystąpienia działań toksycznych. Prawidłowe stężenie tego białka osiągane jest zwykle dopiero po 1 roku życia. U niemowląt do 6 miesiąca życia. ze względu na obniżony o połowę klirens i metabolizm wątrobowy w porównaniu z dorosłymi, wydłużony jest czas połowiczej eliminacji LMZ. Czynnikiem, który dodatkowo może przyczyniać się do kumulacji LZM jest większa objętość dystrybucji. Wymusza ona podczas blokad ciągłych redukcję przepływu bazowego anestetyku o połowę. Dodatkowo niepełna mielinizacja włókien nerwowych u dzieci do 1 r.ż. jest powodem ich większej wrażliwości na działanie LZM.

DZIAŁANIA TOKSYCZNE LZM U DZIECI

Powikłaniem toksycznym LZM jest LAST (Local Anaesthetics Systemic Toxicity), która może się pojawić zwłaszcza po podaniu bupiwakainy. Ponieważ większość blokad regionalnych u pacjentów pediatrycznych wykonywana jest w znieczuleniu ogólnym lub głębokiej sedacji, to pierwszymi zauważalnymi objawami LAST będą te ze strony układu sercowo-naczyniowego (kardiotoksyczność), a nie ośrodkowego układu nerwowego. Ryzyko LAST u niemowląt i dzieci jest niskie, a dodatkowo rosnące zastosowanie ropiwakainy czy lewobupiwakainy, o korzystniejszym profilu terapeutycznym niż bupiwakaina istotnie zmniejsza częstość jej występowania.

Niezwykle ważne jest ścisłe przestrzeganie zaleceń dotyczących dawkowania LZM. W przypadku przedawkowania LZM i wystąpienia objawów LAST należy natychmiast podać dożylnie 20% roztwór lipidowy w dawce 1,5 ml/kg (0,3 g/kg) w ciągu 1 minuty, a następnie jego wlew ciągły z prędkością 0,25 ml/kg/min (0,05 g/kg/min) i kontynuować resuscytację krążeniowo-oddechową. Jeśli nie uzyska się stabilizacji układu krążenia należy powtarzać bolus do maksymalnej dawki 3 ml/kg co 3-5 minut, aż osiągnięta zostanie całkowita dawka 10 ml/kg. Wlew dożylny powinno się kontynuować do momentu przywrócenia stabilności układu krążenia. (141-148) W przypadku pojawienia się drgawek u pacjenta zalecany jest midazolam, z kolei jako lek antyarytmiczny – z wyboru amiodaron.

BLOKADY NERWÓW OBWODOWYCH

U populacji pediatrycznej stosujemy te same techniki znieczulenia regionalnego co u dorosłych. Standardem poprawiającym jakość i bezpieczeństwo wykonywania analgezji

przewodowej u dzieci, tak jak i u dorosłych, jest zastosowanie technik ultrasonograficznych oraz wykorzystanie stymulatora nerwów obwodowych. (149-151)

Należy zwrócić uwagę, że struktury anatomiczne u dzieci (naczynia, nerwy) są znacznie mniejsze i położone płytko, stąd konieczne jest korzystanie z głowic o wysokiej częstotliwości. Im mniejszy jest pacjent tym większa jest dysproporcja pomiędzy wielkością czoła głowicy a pacjentem. Głowice dedykowane dla pacjentów pediatrycznych charakteryzują się krótszą wiązką ultradźwiękową, a zatem prowadzenie igły w osi głowicy jest znacznie trudniejsze. Ponadto do wykonywania blokad należy stosować sprzęt dostosowany do pacjenta pediatrycznego, uwzględniający igły o odpowiedniej długości i średnicy. Należy pamiętać, że poszczególne struktury nerwowe u dzieci charakteryzują się dużo mniejszą echogenicznością w obrazie USG niż u dorosłych. Im mniejszy jest pacjent tym różnice są większe i trudniej uwidocznić daną strukturę. W takiej sytuacji pomocne jest wykorzystanie stymulatora nerwów obwodowych.

W przeciwieństwie do nerwów, struktury powięziowe oraz rozcięgna u dzieci są dużo bardziej echogeniczne. W związku z tym blokady przedziałowe takie jak blokada przedziału powięzi biodrowej, blokada przestrzeni mięśnia poprzecznego brzucha tzw. TAP blok (Transversus Abdominis Plane Block), blokada pochewki mięśnia prostego brzucha (RSB – Rectus Sheath Block) są dużo łatwiejsze w wykonaniu. Luźniejsze połączenia w obrębie przedziałów powięziowych u dzieci sprzyjają lepszemu rozprzestrzenianiu się LMZ oraz szerszym zakresom blokady. Dawkowanie leków do najczęściej wykonywanych blokad obwodowych u dzieci przedstawia tabela 11 i 12.

Należy dodatkowo pamiętać, że ciśnienie tętnicze oraz żylne jest niższe u pacjentów pediatrycznych, a zatem naczynia, będące głównymi punkami orientacyjnymi przy blokadach obwodowych, są u nich bardziej podatne na ucisk głowicy i mogą ulegać całkowitemu zaciśnięciu podczas badania sonograficznego. Taka sytuacja zaburza obraz sonoanatomiczny i utrudnia identyfikację struktur nerwowych. Trzeba też wziąć pod uwagę to, że wraz z obniżaniem się wieku pacjenta skróceniu ulega zarówna czas do wystąpienia blokady jak i czas jej trwania.

Tabela 11. Rekomendowane dawki LZM do najczęściej wykonywanych blokad obwodowych u dzieci z wykorzystaniem obrazowania ultrasonograficznego.

Blokada	0,25% Bupiwakaina/Lewobupiwakaina

	0,2 % Ropiwakaina
Splot ramienny (interscalene)	0,1 – 0,2 ml/kg m.c.
Splot ramienny (supraclavicular)	0,2 – 0,5 ml/kg m.c.
Splot ramienny (infraclavicular)	0,2 – 0,5 ml/kg m.c.
Splot ramienny (axillary)	0,1 – 0,2 ml/kg m.c.
Nerw udowy	0,2 – 0,4 ml/kg m.c.
Nerw kulszowy	0,2 – 0,4 ml/kg m.c.
Nerw udowo-goleniowy	0,2 – 0,4 ml/kg m.c.
Blokada przestrzeni mięśnia poprzecznego brzucha	0,2 – 0,3 ml/kg m.c. (na stronę)
Nerw biodrowo-podbrzuszny i biodrowo-pachwinowy	0,075 - 0,1 – 0,4 ml/kg m.c.
Blokada pochewki mięśnia prostego brzucha	0,1 – 0,2 ml/kg m.c.
Blokada płaszczyzny mięśnia prostownika grzbietu	0,2 – 0,5 ml/kg m.c.
Blokady przedziałowe w obrębie ściany klatki piersiowej	0,2 ml/kg m.c.
Blokada płaszczyzny mięśnia zębatego przedniego	0,4 ml/kg m.c.
Blokada przedziału mięśnia czworobocznego lędźwi	0,2 ml/kg m.c.
Blok prącia	0,1 ml/kg m.c. (na stronę)

Tabela 12. Rekomendowane dawki LZM podawanych we wlewach ciągłych w blokadach obwodowych u dzieci.

Blokada - wlew ciągły	0,125% Bupiwakaina/Lewobupiwakaina 0,2 % Ropiwakaina (u noworodków i niemowląt w 2 dobie redukcja dawki o 50%)
Nerw udowy	0,1 – 0,3 ml/kg/godz.
Nerw kulszowy	0,1 – 0,3 ml/kg/godz.

BLOKADY CENTRALNE

U dzieci podobnie jak u dorosłych wykonuje się blokady zewnątrzoponowe oraz rdzeniowe. Najczęstszą blokadą zewnątrzoponową wykonywana u małych dzieci jest blokada z dostępu krzyżowego, w drugiej kolejności z dostępu lędźwiowego i następnie piersiowego. Rdzeń kręgowy u dzieci kończy się najczęściej na poziomie L2, a u noworodków na poziomie L3/L4 (u dorosłych jest to poziom L1). Worek oponowy u dzieci rozciąga się do poziomu S3 (u dorosłych jest to poziom S1). (tab. 13,14) Uwarunkowania te sprawiają, że ryzyko powikłań neurologicznych związanych z niezamierzonym nakłuciem struktur nerwowych, szczególnie w trakcie wykonywania procedury u pacjenta znieczulonego ogólnie, jak i podanie anestetyku dokanałowo w trakcie znieczulenia krzyżowego jest dosyć wysokie.

Tabela 13. Różnice anatomiczne między dzieckiem a dorosłym

Wiek	Koniec rdzenia kręgowego	Koniec worka oponowego	Linia międzykolcowa	Objętość płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF)	Objętość CSF (%) w kanale kręgowym
Noworodek	L3	S3-S4	L5-S1	10 ml/kg m.c.	nz
Niemowlę	L2	S2	L4-L5	4 ml/kg m.c.	50
Dorosły	L1	S2	L3-L4	2 ml/kg m.c.	25

Tabela 14. Rozmiar igły Touhy i cewnika zewnątrzoponowego u dzieci.

Masa ciała	Rozmiar	Cewnik
< 5 kg	20 G	24 G
5 – 20 kg	19 G	23 G
> 20 kg	18 G	20 G

U dzieci rzadziej mamy do czynienia z wystąpieniem głębokiej hipotensji po blokadach centralnych. Jest to związane z niedojrzałością ich układu współczulnego oraz mniejszą objętością naczyniową w obrębie kończyn dolnych.

W blokadach centralnych podpajęczynówkowych u dzieci można stosować zarówno roztwory izobaryczne jak i hiperbaryczne LZM. Rzeczywisty czas trwania blokady jest krótszy u niemowląt niż u dorosłych i jest to związane z większą w tym wieku objętością płynu mózgowo-rdzeniowego. Dawkowanie najczęściej stosowanych LZM u dzieci przedstawiają tabele 15,16 i17.

Tabela 15. Dawkowanie LZM u dzieci

	Bupiwakaina	Lewobupiwakaina	Ropiwakaina	Lidokaina	Prilokaina
Początek działania	10 – 15 min	10 – 15 min	10 – 15 min	5 – 10 min	5 – 10 min
Dawka maksymalna (bez adrenaliny)	2,5 mg/kg m.c.	2,5 mg/kg m.c.	2 mg/kg m.c.	4 mg/kg m.c.	6 mg/kg m.c.
Dawka maksymalna (z adrenaliną)	2,5 mg/kg m.c.	2,5 mg/kg m.c.	nie stosuje się	7 mg/kg m.c.	8 mg/kg m.c.
Czas działania (bez adrenaliny)	3 – 12 godz.	3 – 12 godz.	3 – 12 godz.	1 – 2 godz.	1 – 2 godz.
Czas działania (z adrenaliną)	4 – 12 godz.	4 – 12 godz.	brak danych	2 – 4 godz.	2 – 4 godz.

Tabela 16. Dawkowanie leków do znieczulenia zewnątrzoponowego u dzieci.

Wiek	Bupiwakaina	Ropiwakaina	Klonidyna	Fentanyl	Sufentanyl
Pojedyncze wstrzyknięcie LZM*					
< 1 r.ż.	0,25%; 1 ml/kg m.c.	0,2%; 1,2 ml/kg m.c.	1-1,5 μg/kg m.c.	2 μg/kg m.c.	0,2 μg/kg m.c.

> 1 r.ż.	0,25%; 1 ml/kg m.c., max 20 ml	0,2%-0,5%; 3,5 mg/kg m.c., max 20 ml	1-1,5 μg/kg m.c.	2 μg/kg m.c.	0,2 μg/kg m.c.
Wlew ciągły LZM*					
< 3 m.ż.	0,0625%-0,125%; 0,2 mg/kg/godz.	0,1-0,2%; 0,2 mg/kg/godz.	0,12-0,2 μg/kg/godz.	1-2 μg/kg m.c.	0,1-0,2 μg/kg m.c.
3 m.ż. – 1 r.ż.	0,125%; 0,3 mg/kg/godz.	0,1-0,2%; 0,3 mg/kg/godz.	0,12-0,2 μg/kg/godz.	1-2 μg/kg m.c.	0,1-0,2 μg/kg m.c.
> 1 r.ż.	0,125%; 0,3-04 mg/kg/godz.	0,1-0,2%; 0,4 mg/kg/godz.	0,12-0,2 μg/kg/godz.	1-2 μg/kg m.c.	0,1-0,2 μg/kg m.c.

*dawka testowa adrenaliny – 0,25 mcg/kg m.c.

Tabela 17. Dawkowanie LZM do znieczulenia podpajęczynówkowego u dzieci - (* z dodatkiem morfiny (posiadającej rejestrację do podaży podpajęczynówkowej) w dawce 5-15 μg/kg, fentanylu 0,2-2 μg/kg lub klonidyny 1-2 μg/kg)

Wiek	0,5% Bupiwakaina/Lewobupiwakaina (mg/kg m.c.)	0,5 % Ropiwakaina (mg/kg m.c.)
Noworodki/niemowlęta	0,5 – 1,0	0,5 – 1,0
1 – 7 r.ż.*	0,3 – 0,5	0,5
> 7 r.ż.*	0,2 – 0,3	0,3 – 0,4
Czas trwania blokady (min)	30 – 180 (80)	34 – 210 (96)

KOANALGETYKI W ZNIECZULENIU REGIONALNYM

Agoniści alfa-2-receptorów mogą być stosowane jako koanalgetyki, podczas znieczuleń regionalnych u dzieci – zalecenie IIb C.

W celu wydłużenia czasu trwania blokady można zastosować u dzieci połączenie LZM z koanalgetykami, takimi jak agoniści alfa-2-receptorów (klonidyna, deksmedetomidyna). Wybór tych leków usprawiedliwia min. to, że najprawdopodobniej nie wywierają one

działania neurotoksycznego polegającego na nasileniu apoptozy neuronów rdzenia kręgowego u ludzi. (152-156)

Prawdopodobny mechanizm działania alfa-2-agonistów w blokadach regionalnych polega na zahamowaniu prądu kationowego aktywowanego hiperpolaryzacją (I_h), najsilniej zaznaczonego we włóknach C przewodzących ból i nieco mniej w ruchowych włóknach A.

Użycie klonidyny czy deksmedetomidyny w blokadach zewnątrzoponowych, blokach przedziałowych i blokadach nerwów obwodowych poprawia jakość i długość analgezji w porównaniu do uzyskanych dzięki użyciu samych LZM. Pozwala tym samym na zmniejszenie ich dawek nawet o 25-50%. Ponadto, prawdopodobnie jak u dorosłych, podanie tych adjuwantów wydłuża czas działania pierwszej dawki analgetyku z 14 do 22 godzin. (157)

Dodatek adjuwantów wydaje się być względnie bezpieczny i korzystny dla pacjenta, zwłaszcza w kontekście niższego ryzyka występowania nudności, wymiotów czy zaburzeń w oddawaniu moczu, przy jednoczesnym zachowaniu efektywnej siły działania. (155) Podczas podaży alfa-2-agonistów należy jednak pamiętać o ryzyku bradykardii i hipotensji, zwłaszcza przy wyższych dawkach przekraczających 1-2 mcg/kg. Szczególną ostrożność należy zachować u noworodków i niemowląt, u których klirens tych leków osiąga zaledwie 1/3 wartości dorosłych. (156) U noworodków, zarówno przedwcześnie jak i urodzonych o czasie, u których wykonuje się blokadę podpajęczynówkową z zastosowaniem klonidyny może wystąpić w pierwszych 24h przejściowa nadmierna sedacja, której towarzyszyć może bradykardia i bezdech. Zwykle ustępuje ona samoistnie i co istotne bez incydentów desaturacji. (158) U pozostałych dzieci płytka lub umiarkowana sedacja może pojawić się po 1-3 godzin po wykonaniu blokady, co można traktować raczej jako efekt korzystny, poprawiający stan emocjonalno – psychiczny dziecka. Deksmedetomidyna, jako agonista bardziej selektywny w porównaniu z klonidyną, wykazuje działanie podobne do niej przy dawkach ekwipotencjalnych, z tym, że blokada przez nią wywołana zarówno sensoryczna jak i motoryczna jest większa. (156)

Ketamina do niedawna chętnie stosowana jako koanalgetyk w blokadach centralnych nie jest obecnie zalecana ze względu na potencjalne ryzyko uszkodzenia neuronów w obrębie rdzenia kręgowego. (159-160) – (***zalecenie I A)***

SZCZEGÓLNE SYTUACJE KLINICZNE

OSTRY BÓL POURAZOWY

Ostry ból pourazowy dominuje w okresie pierwszych 72 godzin po urazie. Jest to ból o charakterze mieszanym i spowodowany jest przez bezpośrednią i przedłużającą się stymulacją nocyceptywną pochodzącą z uszkodzonych tkanek. Uraz powoduje uwolnienie w tkankach mediatorów reakcji zapalnej, którym towarzyszy proces sensytyzacji struktur układu nerwowego i w konsekwencji prowadzi do rozwoju zapalnego i neuropatycznego komponentu bólu. Podstawowym elementem skutecznego uśmierzania bólu jest prawidłowa ocena nasilenia bólu (tab. 3 i 4).

Uśmierzanie ostrego bólu pourazowego.

1. Zaopatrzenie dziecka w miejscu wypadku i w czasie transportu.

Nasilenie bólu powyżej 7 punktów wg skal np.: VAS/NRS/FLACC wymaga podania silnego opioidu np. fentanylu lub morfiny (tab. nr 6). Warto podkreślić, że fentanyl pozwala na uzyskanie szybkiego efektu przeciwbólowego, ale jego czas działania jest krótki. Należy jednak pamiętać o tym, że fentanyl generuje sztywność mięśniową, zwłaszcza w zakresie mięśni ściany klatki piersiowej i aparatu głośni co zwiększa ryzyko wystąpienia niewydolności oddechowej u niezaintubowanego dziecka.

Drugim lekiem, który pozwala skutecznie uśmierzać ból jest ketamina. Ten lek można podawać różnymi drogami (dożylnie, domięśniowo lub donosowo z zastosowaniem specjalnego aplikatora). Ketamina indukuje skuteczną analgezję i zapobiega rozwojowi przetrwałego bólu pourazowego poprzez hamowanie aktywacji receptora NMDA. Dodatkowo aktywuje układ współczulny zapewniając stabilność hemodynamiczną bezpośrednio po urazie, rozszerza oskrzeliki i nie hamuje odruchów z górnych dróg oddechowych.

W przypadku bólu o nasileniu 1-6 punktów wg skal VAS/NRS/FLACC skuteczne są nieopioidowe leki przeciwbólowe i niesterydowe leki przeciwzapalne (tab. 8-10).

Leki przeciwbólowe powinny być podawane w bezpośrednim okresie po urazie drogą dożylną lub alternatywnie doszpikowo, ponieważ bardzo szybko w tym okresie dochodzi do upośledzenia przepływu krwi w mięśniach i tkance podskórnej.

2. Postępowanie u hospitalizowanego dziecka – zaopatrzenie w szpitalnym oddziale ratunkowym lub na oddziale.

Postępowanie w takiej sytuacji opiera się na tych samych zasadach i z użyciem takich samych leków, metod jak w uśmierzaniu innych rodzajów bólu ostrego np. pooperacyjnego (patrz punkt dotyczący podstawowych zasad uśmierzania bólu u dzieci oraz algorytmy).

W przypadku bólu o nasileniu (1-6 punktów wg VAS/NRS/FLACC) należy zastosować połączenie nieopioidowych leków przeciwbólowych tj. paracetamolu i metamizolu oraz jednego z NLPZ. Ta skojarzona terapia indukuje skuteczną analgezję a poprzez działanie przeciwzapalne NLPZ pomaga zredukować miejscowy stan zapalny i obrzęk tkanek. W przypadku braku skutecznego efektu przeciwbólowego do terapii należy dołączyć słaby opioid np. nalbufinę lub podać ketaminę.
W przypadku bólu o nasileniu 7 lub więcej punktów wg VAS/NRS/FLACC optymalnym sposobem postępowania jest analgezja multimodalna skojarzona z technikami znieczulenia przewodowego.

BÓL POOPARZENIOWY

Istotnym elementem skutecznej analgezji jest rozróżnienie poszczególnym faz choroby oparzeniowej.
We wczesnej fazie - hipodynamicznej (do 48 godzin) na skutek spadku rzutu serca oraz wzrostu systemowego i płucnego oporu naczyniowego obserwuje się zmniejszoną eliminację leków przez wątrobę i nerki. Dodatkowo masywna utrata osocza i albumin oraz zwiększenie stężenia α1-kwaśnej glikoproteiny oraz wdrożona agresywna resuscytacja płynowa powoduje wzrost objętości dystrybucji i zmianę farmakokinetyki leków przeciwbólowych zwłaszcza tych o właściwościach hydrofilnych.
Natomiast w fazie hiperdynamicznej (po 48 godzinach od urazu) występuje istotny wzrost rzutu serca, przepływu nerkowego i wątrobowego oraz wzrost klirensu leków.
Zapotrzebowanie na morfinę (lek hydrofilny) wzrasta zarówno w fazie hipodynamicznej (wzrost przestrzeni dystrybucji, utrata leku z płynem przesiękowym) jak i w fazie hiperdynamicznej (wzrost przepływu wątrobowego i nerkowego, obniżenie progu wrażliwości receptora opioidowego μ).
Zapotrzebowanie na fentanyl (lek lipofilny) istotnie wzrasta w fazie hiperdynamicznej (wzrost przepływu wątrobowego i nerkowego, obniżenie progu wrażliwości receptora opioidowego μ).
Zapotrzebowanie na ketaminę i propofol (leki lipofilne) istotnie wzrasta w fazie hiperdynamicznej (wzrost przepływu wątrobowego i nerkowego, zwiększenie progu wrażliwości receptora NMDA). Należy pamiętać, że stosowanie ketaminy u oparzonych dzieci może wywołać hipotensję poprzez bezpośrednie działanie na mięsień sercowy w

wyniku długotrwałego utrzymywania się dużego stężenia katecholamin, która spowodowana jest desensytyzacją i obniżeniem progu wrażliwości receptorów beta-adrenergicznych.
U oparzonych dzieci podczas zmiany opatrunku lub bolesnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych można zastosować łącznie propofol z ketaminą (kombinacja lekowa określana jako ketofol).
Zapotrzebowanie na lidokainę (lek hydrofilny) zwiększa się istotnie ze względu na wzrost przestrzeni dystrybucji oraz zwiększenie w surowicy stężenia α1-kwaśnej glikoproteiny, która wiąże ten lek.
Stosując leki opioidowe u oparzonych dzieci należy pamiętać o możliwości wystąpienia zjawiska tzw. paradoksu opioidowego (podawane kolejne wyższe dawki leków opioidowych mogą paradoksalnie nasilać odczuwanie bólu).

ZASTOSOWANIE LEKU OFF-LABEL U DZIECI

Leczenie przeciwbólowe w populacji pediatrycznej, podobnie jak i cała farmakoterapia, napotyka pewne trudności związane z ograniczonymi wskazaniami zamieszczonymi w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), dotyczącymi głównie wieku dzieci. Przyjmuje się, że ponad 75% zarejestrowanych leków nie posiada w ChPL zapisów dotyczących dzieci poniżej 2 r.ż., a dla noworodków liczba ta sięga nawet 90%. Bezpieczeństwo prawne zastosowania leków przeciwbólowych, jak również i koanalgetyków, podawanych ogólnie lub miejscowo, związane jest z dopuszczeniem danej substancji leczniczej do obrotu na rynku farmaceutycznym w określonych wskazaniach lub jego brakiem, czego informacyjny wyraz stanowią zapisy w ChPL. (161) W przypadkach stosowania leków poza zakresem zarejestrowanych wskazań, rozumianych potocznie jak zastosowanie leku „off-label", możliwość ich ordynowania wywodzić należy z analizy przepisów innych ustaw, jak chociażby art. 6 ust. 1 Ustawy o prawach pacjenta, według której ma on prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej, opartych na zasadzie *Evidence Based Medicine – EBM"*, którym przyświeca nadrzędna idea „*Salus aegroti suprema lex est"* (Dobro chorego najwyższym prawem). (162-164) Zasady te stanowią fundament prawa medycznego i etyki lekarskiej, stanowiąc przesłankę do stanu wyższej konieczności, będąc przy tym zasadą subsydiarną. (162) W odniesieniu do ordynacji „off-label" leków zarejestrowanych i uznanych w leczeniu przeciwbólowym, w przypadku ich stosowania poza zakresem określonym w charakterystyce produktu leczniczego, należy stwierdzić, że jest to leczenie zasadniczo wypróbowane i sprawdzone w praktyce lekarskiej.

Zatem leczenie przy użyciu wskazań „off-label", popartych zwłaszcza rekomendacjami lub wytycznymi towarzystw naukowych, należy traktować jako leczenie mieszczące się w zakresie aktualnej wiedzy medycznej, które w związku z tym, ma cechy „zwykłego" zabiegu medycznego. (165)

PODSUMOWANIE

Leczenie bólu pooperacyjnego u dzieci jest praktyczną realizacją jego prawa do ulgi w cierpieniu. Jednocześnie jest ono podstawowym obowiązkiem lekarza odpowiedzialnego za opiekę okołooperacyjną u dziecka. Aktualny model opiera się na koncepcji analgezji multimodalnej, ze szczególnym uwzględnieniem technik znieczulenia regionalnego, których podstawą bezpieczeństwa jest umiejętność posługiwania się obrazem ultrasonograficznym. Znajomość farmakokinetyki i farmakodynamiki leków przeciwbólowych w poszczególnych grupach wiekowych, dobra organizacja systemu monitorowania i leczenia bólu, jak również nadzór nad jego jakością stanowią podstawę będącą gwarantem skutecznego i bezpiecznego uśmierzania bólu ostrego u dzieci.

RECENZENCI DOKUMENTU:

1. Prof. dr hab. n. med. Hanna Misiołek, Kierownik Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
2. dr n. med. Marcin Rawicz, Warszawskie Hospicjum dla Dzieci
3. dr hab. n. med. Beata Rybojad, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

PIŚMIENNICTWO:

1. Taylor EM, Boyer K, Campbell FA. Pain in hospitalized children: A prospective cross-sectional survey of pain prevalence, intensity, assessment and management in a Canadian pediatric teaching hospital. Pain Res Manage 2008;1.

2. Wilson CA, Sommerfield D, Drake-Brockman TFE, Lagrange C, Ramgolam A, von Ungern-Sternberg BS. A prospective audit of pain profiles following general and urological surgery in children. Paediatr Anaesth. 2017 Nov;27(11):1155-1164. doi: 10.1111/pan.13256.

3. Köhler H., Schulz S., Wiebalck A. Pain management in children: assessment and documentation in burn units. Eur. J. Pediatr. Surg. 2001; 11: 40–43.

4. Groenewald CB, Rabbitts JA, Schroeder DR, Harrison TE. Prevalence of moderate to severe pain in hospitalized children. Pediatric Anesthesia 2012; 22:661-668

5. Stewart DW, Ragg PG, Sheppard S, Chalkiadis GA. The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair. Paediatr Anaesth. 2012 Feb;22(2):136-43.

6. Stanko D, Bergesio R, Davies K, Hegarty M, von Ungern-Sternberg BS. Postoperative pain, nausea and vomiting following adeno-tonsillectomy—a long-term follow-up. Pediatric Anesthesia. 2013;23(8):690–6.

7. Segerdahl M, Warren-Stomberg M, Rawal N, Brattwall M, Jakobsson J. Children in day surgery: clinical practice and routines. The results from a nation-wide survey. Acta Anaesthesiol Scand. 2008;52(6):821–8.

8. Frank Brennan, Daniel B. Carr, and Michael Cousins. Pain management: a fundamental human right. Anesth Analg 2007;105: 205-21

9. Cousins MJ, Lynch ME. The Declaration Montreal: access to pain management is a fundamental human right. Pain. 2011;152:2673- 2674.

10. McGrath PJ, Rosmus C, Camfield C, Campbell MA, Hennigar A. Behaviours caregivers use to determine pain in non-verbal, cognitively impaired individuals. Dev Med Child Neurol 1998;40: 340–343.

11. Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: part 1—pharmacokinetics. Paediatr Anaesth. 1997;7(1): 5–11.

12. Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: part 2—clinical use. Paediatr Anaesth. 1997;7(2): 93–101.

13. Ceelie I, de Wildt SN, van Dijk M, van den Berg MMJ, van den Bosch GE, Duivenvoorden HJ, et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative

morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA. 2013;309(2):149–54.

14. Verghese ST, Hannallah RS. Acute pain management in children. J Pain Res. 2010;2010(3):105–23.

15. Misiołek H, Cettler M, Woroń J, Wordliczek J, Dobrogowski J, Mayzner-Zawadzka E: The 2014 guidelines for post-operative pain management. Anaesthesiol Intensive Ther 2014; 46: 221–244

16. Grunau RE, Holsti L, Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates. Semin Fetal Neonatal Med. 2006 Aug;11(4):268-75.

17. Taddio A, Katz J. The effects of early pain experience in neonates on pain responses in infancy and childhood. Paediatr Drugs. 2005

18. McPherson C, Grunau RE. Neonatal pain control and neurologic effects of anesthetics and sedatives in preterm infants. Clin Perinatol. 2014 Mar;41(1):209-27.

19. Hohmeister J, Kroll A, Wollgarten-Hadamek I, Zohsel K, Demirakc¸a S, Flor H, et al. Cerebral processing of pain in school-aged children with neonatal nociceptive input: an exploratory fMRI study. Pain. 2010;150(2):257–67.

20. Hohmeister J, Demirakc¸a S, Zohsel K, Flor H, Hermann C. Responses to pain in school-aged children with experience in a neonatal intensive care unit: cognitive aspects and maternal influences. Eur J Pain. 2009;13(1):94–101.

21. Peters JWB, Schouw R, Anand KJS, van Dijk M, Duivenvoor- den HJ, Tibboel D. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? Pain. 2005;114(3):444–54.

22. Rabbitts JA, Fisher E, Rosenbloom BN, Palermo TM. Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pain. 2017 Jun;18(6):605-614. doi: 10.1016/j.jpain.2017.03.007. Epub 2017 Mar 29. PMID: 28363861; PMCID: PMC5457338.

23. Frizzell KH, Cavanaugh PK, Herman MJ. Pediatric Perioperative Pain Management. Orthop Clin North Am. 2017 Oct;48(4):467-480. doi: 10.1016/j.ocl.2017.06.007. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28870306.

24. Page MG, Stinson J, Campbell F, Isaac L, Katz J. Identification of pain-related psychological risk factors for the development and maintenance of pediatric chronic postsurgical pain. J Pain Res. 2013;2013(6):167–80.

25. Jin L, Zhi W, Jie Z, Hakon H, Cook-Sather SD. Candidate gene analysis for acute pain and morphine analgesia after pediatric day surgery: A American *versus* European Caucasian ancestry and dose prediction limits. Pharmacogenomics J. 2019;14:10.1038/241397-019-0074-4

26. Ghai B, Makkar JK, Wig J. Postoperative pain assessment in preverbal children and children with cognitive impairment. Paediatr Anaesth. 2008;18(6):462–77.

27. von Baeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. Pain. 2007;127(1–2):140–50.

28. Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. Pediatr Nurs. 1988;14(1):9–17.

29. Voepel-Lewis T, Zanotti J, Dammeyer JA, Merkel S. Reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability behavioral tool in assessing acute pain in critically ill patients. Am J Crit Care. 2010;19(1):55–61; quiz 62.

30. Crellin D, Sullivan TP, Babl FE, O'Sullivan R, Hutchinson A. Analysis of the validation of existing behavioral pain and distress scales for use in the procedural setting. Paediatr Anaesth. 2007;17(8):720–33.

31. Valkenburg AJ, Boerlage AA, Ista E, Duivenvoorden HJ, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT-behavior scale is useful to assess pain and distress in 0- to 3-year-old children with Down syndrome. Pain. 2011;152(9):2059–64.

32. Bai J, Hsu L, Tang Y, van Dijk M. Validation of the COMFORT behavior scale and the FLACC scale for pain assessment in Chinese children after cardiac surgery. Pain Manag Nurs. 2012;13(1):18–26.

33. Finley GA, Chambers CT, McGrath PJ, Walsh TM. Construct validity of the Parents' Postoperative Pain Measure. Clin J Pain. 2003;19(5):329–34.

34. Chambers CT, Finley GA, McGrath PJ, Walsh TM. The Parents' Postoperative Pain Measure: replication and extension to 2–6- year-old children. Pain. 2003;105(3):437–43.

35. von Baeyer CL, Chambers CT, Eakins DM. Development of a 10-item short form of the Parents' Postoperative Pain Measure: the PPPM-SF. J Pain. 2011;12(3):401–6.

36. Johansson M, Carlberg EB, Jylli L. Validity and reliability of a Swedish version of the Non-communicating Children's Pain Checklist—Postoperative Version. Acta Paediatr. 2010;99(6): 929–33.

37. Solodiuk JC, Scott-Sutherland J, Meyers M, Myette B, Shusterman C, Karian VE, et al. Validation of the Individualized Numeric Rating Scale (INRS): a pain assessment tool for nonverbal children with intellectual disability. Pain. 2010;150(2):231–6.

38. Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C, Merkel S, Tait AR. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. Paediatr Anaesth. 2006;16(3):258–65.

39. Copot D, Ionescu C. Objective Pain Assessment: How far are we? EC Anaesthesia SI.01 (2018): 11- 14.

40. K. Roberts, M. Brindle, D. McLuckie. Enhanced recovery after surgery in paediatrics: a review of the literature. BJA Education, 20(7): 235e241 (2020)

41. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery a review. JAMA Surg 2017

42. Brindle ME, Heiss K, Scott MJ, Herndon CA, Ljungqvist O, Koyle MA. Embracing change: the era for pediatric ERAS is here. Pediatr Surg Int 2019

43. Pearson KL, Hall NJ. What is the role of enhanced recovery after surgery in children? A scoping review. Pediatr Surg Int 2017

44. Rove KO, Edney JC, Brockel MA. Enhanced recovery after surgery in children: promising, evidence-based multidis- ciplinary care. Paediatr Anaesth 2018

45. Short HL, Heiss KF, Burch K et al. Implementation of an enhanced recovery protocol in pediatric colorectal sur- gery. J Pediatr Surg 2018

46. Pain in Infants, Children, and Adolescents, 2nd Edition. Edited by Neil L. Schechter, Charles B. Berde, Myron Yaster. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003. ISBN: 0-7817-2644-1
47. Acute pain Management: Scientific Evidence, (red. Macintyre P.E.) A.N.Z.C.A., Sidney, 2010
48. Song IK, Park YH, Lee JH, Kim JT, Choi IH, Kim HS. Randomized controlled trial on preemptive analgesia for acute postoperative pain management in children. Paediatr Anaesth. 2016 Apr;26(4):438-43. doi: 10.1111/pan.12864.
49. Kharouba J, Ratson T, Somri M, Blumer S. Preemptive Analgesia by Paracetamol, Ibuprofen or Placebo in Pediatric Dental Care: A Randomized Controlled Study. J Clin Pediatr Dent. 2019;43(1):51-55. doi: 10.17796/1053-4625-43.1.10.
50. Amin SM, Amr YM. Comparison between preemptive gabapentin and paracetamol for pain control after adenotonsillectomy in children.Anesth Essays Res. 2011 Jul-Dec;5(2):167-70. doi: 10.4103/0259-1162.94758.
51. Przeklasa-Muszyńska A, Nosek-Kozdra K, Muszyński T, Kocot-Kepska M, Podziorny H, Oleś K, Dobrogowski J, Wordliczek J, Dardziński W. Preemptive analgesia in postoperative pain for children in otolaryngological department]. Przegl Lek. 2006;63(11):1168-72.
52. Edwards TJ, Cart SJ, Carr AS, Lambert AW. Local anaesthetic wound infiltration following paediatric appendectomy: a randomized controlled trial: Time to stop using local anaesthetic wound infiltration following paediatric appendicectomy: Int J Surg. 2011;9(4):314-317
53. Gurbet A, Bekar A, Bigin H, Korfali G, Yilmazar S, Tercan M. Pre-emptive infiltration of levobupivacaine is superior to at-closure administration in lumbar laminectomy patients. Eur Spine J. 2008;17(9):1237-1241
54. Ibitoye M. B, Dawson P. The Effectiveness of Distraction as Procedural Pain Management Technique in Pediatric Oncology Patients: A Meta-analysis and Systematic Review. JPSM 2017;54(4) 589-600
55. Birnie KA, Noel M, Parker JA, et al. Systematic review and meta-analysis: distraction and hypnosis for needle-related pain and distress in children and adolescents. J Pediatr Psychol 2014;39:783e808

56. Dancel R, Liles EA, Fiore D. Acute Pain Management in Hospitalized Children. Rev Recent Clin Trials. 2017;12(4):277-283. doi: 10.2174/1574887112666170816151232. PMID: 28814263.

57. Yaster M. Multimodal analgesia in children. Eur J Anaesthesiol. 2010 Oct;27(10):851-7. doi: 10.1097/EJA.0b013e328338c4af. PMID: 20375902.

58. Friedrichsdorf SJ, Goubert L. Pediatric pain treatment and prevention for hospitalized children. Pain Rep. 2019 Dec 19;5(1):e804. doi: 10.1097/PR9.0000000000000804. PMID: 32072099; PMCID: PMC7004501.

59. Bouwmeester NJ, van den Anker JN, Hop WCJ, Anand KJS, Tibboel D. Age- and therapy-related effects on morphine requirements and plasma concentrations of morphine and its metabolites in postoperative infants. Br J Anaesth. 2003;90(5):642–52.

60. Bouwmeester NJ, Hop WCJ, van Dijk M, Anand KJS, van den Anker JN, Tibboel D. Postoperative pain in the neonate: age- related differences in morphine requirements and metabolism. Intensive Care Med. 2003;29(11):2009–15.

61. Krekels EHJ, DeJongh J, van Lingen RA, van der Marel CD, Choonara I, Lynn AM, et al. Predictive performance of a recently developed population pharmacokinetic model for morphine and its metabolites in new datasets of (preterm) neonates, infants and children. Clin Pharmacokinet. 2011;50(1):51–63.

62. Hain RD, Hardcastle A, Pinkerton CR, Aherne GW. Morphine and morphine-6-glucuronide in the plasma and cerebrospinal fluid of children. Br J Clin Pharmacol. 1999;48(1):37–42.

63. Christrup LL. Morphine metabolites. Acta Anaesthesiol Scand. 1997;41(1 Pt 2):116–22.

64. Duedahl TH, Hansen EH. A qualitative systematic review of morphine treatment in children with postoperative pain. Paediatr Anaesth. 2007;17(8):756–74.

65. van den Berg AA, Montoya-Pelaez LF, Halliday EM, Hassan I, Baloch MS. Analgesia for adenotonsillectomy in children and young adults: a comparison of tramadol, pethidine and nalbuphine. Eur J Anaesthesiol. 1999;16(3):186–94.

66. Bressolle F, Khier S, Rochette A, Kinowski JM, Dadure C, Capdevila X. Population pharmacokinetics of nalbuphine after surgery in children. Br J Anaesth. 2011;106(4):558–65.

67. Yeh YC, Lin TF, Lin FS, Wang YP, Lin CJ, Sun WZ. Combination of opioid agonist and agonist-antagonist: patient-controlled analgesia requirement and adverse events among different-ratio morphine and nalbuphine admixtures for postoperative pain. Br J Anaesth. 2008;101(4):542–8.

68. Zhao M, Joo DT. Enhancement of spinal N-methyl-D-aspartate receptor function by remifentanil action at delta-opioid receptors as a mechanism for acute opioid-induced hyperalgesia or tolerance. Anesthesiology. 2008 Aug;109(2):308-17. doi: 10.1097/ALN.0b013e31817f4c5d. PMID: 18648240.

69. Misiołek H, Zajączkowska R, Daszkiewicz A et al. Postoperative pain management — 2018 consensus statement of the Section of Regional Anaesthesia and Pain Therapy of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, the Polish Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the Polish Association for the Study of Pain and the National Consultant in Anaesthesiology and Intensive Therapy. Anaesthesiol Intensive Ther 2018, vol. 50, no 3, 173–199.

70. Prins SA, Van Dijk M, Van Leeuwen P, Searle S, Anderson BJ, Tibboel D, et al. Pharmacokinetics and analgesic effects of intravenous propacetamol vs rectal paracetamol in children after major craniofacial surgery. Paediatr Anaesth. 2008;18(7):582–92.

71. Capici F, Ingelmo PM, Davidson A, Sacchi CA, Milan B, Sperti LR, et al. Randomized controlled trial of duration of analgesia following intravenous or rectal acetaminophen after adenotonsillectomy in children. Br J Anaesth. 2008;100(2):251–5.

72. Gandhi R, Sunder R. Postoperative analgesic efficacy of single high dose and low dose rectal acetaminophen in pediatric ophthalmic surgery. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012;28(4):460–4.

73. Dashti GA, Amini S, Zanguee E. The prophylactic effect of rectal acetaminophen on postoperative pain and opioid requirements after adenotonsillectomy in children. Middle East J Anesthesiol. 2009;20(2):245–9.

74. Owczarzak V, Haddad J Jr. Comparison of oral versus rectal administration of acetaminophen with codeine in postoperative pediatric adenotonsillectomy patients. Laryngoscope. 2006;116(8): 1485–8.

75. Pacifici GM, Allegaert K. Clinical Pharmacology of Paracetamol in Neonates: A Review. Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental. 2015;77:24-30. doi:10.1016/j.curtheres.2014.12.001.

76. Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. Paediatr Anaesth. 2013;23(6): 475–95.

77. Alhashemi JA, Daghistani MF. Effects of intraoperative i.v. acetaminophen vs i.m. meperidine on post-tonsillectomy pain in children. *Br J Anaesth*. 2006;96:790–795.

78. Kashefi P, Mirdamadi M, Hashemi M. Preemptive analgesia with ibuprofen and acetaminophen in pediatric lower abdominal surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33:e170–e170.

79. Hong JY, Kim WO, Koo BN, Cho JS, Suk EH, Kil HK. Fentanyl- sparing effect of acetaminophen as a mixture of fentanyl in intravenous parent-/nurse-controlled analgesia after pediatric ureteroneocystostomy. *Anesthesiology*. 2010;113:672–677.

80. Hiller A, Helenius I, Nurmi E, et al. Acetaminophen improves analgesia but does not reduce opioid requirement after major spine surgery in children and adolescents. *Spine*. 2012;37:E1225–E1231.

81. Gandhi R, Sunder R. Postoperative analgesic efficacy of single high dose and low dose rectal acetaminophen in pediatric ophthalmic surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012;28: 460–464.

82. Ceelie I, de Wildt SN, van Dijk M, et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309:149–154.
83. Kocum AI, Sener M, Caliskan E, et al. Intravenous paracetamol and dipyrone for postoperative analgesia after day-case tonsil- lectomy in children: a prospective, randomized, double blind, placebo controlled study. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79:89–94.
84. El Batawi HY. Effect of intraoperative analgesia on children's pain perception during recovery after painful dental procedures performed under general anaesthesia. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015;16:35–41.
85. Lampl C, Likar R. [Metamizole (dipyrone): mode of action, drug-drug interactions, and risk of agranulocytosis]. Schmerz. 2014; 28(6): 584–590, doi: 10.1007/s00482-014-1490-7, indexed in Pubmed: 25199942.
86. Fieler M, Eich C, Becke K, Badelt G, Leimkühler K, Messroghli L, Boethig D, Sümpelmann R. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. Eur J Anaesthesiol. 2015 Dec;32(12):839-43. doi: 10.1097/EJA.0000000000000272. PMID: 26086280.
87. Sümpelmann R, Fieler M, Eich C, Becke K, Badelt G, Leimkühler K, Dennhardt N. Metamizole for Postoperative Pain Therapy in Infants Younger than 1 Year. Eur J Pediatr Surg. 2017 Jun;27(3):269-273. doi: 10.1055/s-0036-1587332. Epub 2016 Sep 5. PMID: 27595441.
88. Witschi L, Reist L, Stammschulte T, Erlenwein J, Becke K, Stamer U. Perioperative Anwendung von Metamizol und anderen Nichtopioidanalgetika bei Kindern : Ergebnisse einer Umfrage [Perioperative use of metamizole and other nonopioid analgesics in children : Results of a survey]. Anaesthesist. 2019 Mar;68(3):152-160. German. doi: 10.1007/s00101-018-0532-4. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30680415.
89. Zahn J, Eberl S, Rödle W, Rascher W, Neubert A, Toni I. Metamizole Use in Children: Analysis of Drug Utilisation and Adverse Drug Reactions at a German University Hospital between 2015 and 2020. Paediatr Drugs. 2021 Dec 8:1–12. doi: 10.1007/s40272-021-00481-z. Epub ahead of print. PMID: 34877625; PMCID: PMC8651268.

90. Michelet D, Andreu-Gallien J, Bensalah T, et al. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. *Anesth Analg*. 2012;114:393–406.
91. Moss JR, Watcha MF, Bendel LP, McCarthy DL, Witham SL, Glover CD. A multicenter, randomized, double-blind placebo- controlled, single dose trial of the safety and efficacy of intravenous ibuprofen for treatment of pain in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2014;24:483–489.
92. Murto K, Lamontagne C, McFaul C, et al. Celecoxib pharmacogenetics and pediatric adenotonsillectomy: a double-blinded randomized controlled study. *Can J Anaesth*. 2015;62:785–797.
93. Zielińska M, Bartkowska-Śniatkowska A, Mierzewska-Szmidt M et al.: The consensus statement of Paediatric Section of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy on general anaesthesia in children over 3 years of age. Part I — general guidelines. Anaesthesiol Intensive Ther 2016; 48: 71–78.
94. Bartkowska-Śniatkowska A, Zielińska M, Cettler M et al.: The consensus statement of Paediatric Section of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy on general anaesthesia in children over 3 years of age. Part II. Anaesthesiol Intensive Ther 2016; 48: 79–88.
95. Vittinghoff M et al.: Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). Pediatric Anesthesia. 2018;28:493–506.
96. Buck ML. Use of Lidocaine for Analgesia in Children and Adolescents. Pediatric Pharmacotherapy 2013; Vol. 19 Number 12
97. Lemming K, Fang G, Buck ML. Safety and Tolerability of Lidocaine Infusions as a Component of Multimodal Postoperative Analgesia in Children. J Pediatr Pharmacol Ther. 2019 Jan-Feb;24(1):34-38. doi: 10.5863/1551-6776-24.1.34. PMID: 30837812; PMCID: PMC6397014.
98. Kościelniak-Merak B, Batko I, Kobylarz K, Sztefko K, Tomasik PJ. Intravenous, Perioperatively Administered Lidocaine Regulates Serum Pain Modulators' Concentrations in Children Undergoing Spinal Surgery. Pain Med. 2020 Nov 7;21(7):1464-1473. doi: 10.1093/pm/pnz212. PMID: 31504866.

99. Kościelniak-Merak B, Batko I, Fleszar M, Kocot-Kępska M, Gamian A, Kobylarz K, Sztefko K, Tomasik PJ. Effect of intravenous, perioperative-administered lidocaine on serum levels of endocannabinoids and related N-acylethanolamines in children. Minerva Anestesiol. 2020 Jan;86(1):38-46. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13703-0. Epub 2019 Oct 14. PMID: 31630508.
100. Batko I, Kościelniak-Merak B, Tomasik PJ, Kobylarz K, Wordliczek J. Lidocaine as an element of multimodal analgesic therapy in major spine surgical procedures in children: a prospective, randomized, double-blind study. Pharmacol Rep. 2020 Jun;72(3):744-755. doi: 10.1007/s43440-020-00100-7. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32297162; PMCID: PMC7329801.
101. Amin SM, Amr YM. Comparison between preemptive gabapentin and paracetamol for pain control after adenotonsillectomy in children. Anesth Essays Res. 2011
102. Rusy LM, Hainsworth KR, Nelson TJ, et al. Gabapentin use in pediatric spinal fusion patients: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesth Analg*. 2010;110:1393–1398.
103. Mayell A, Srinivasan I, Campbell F, Peliowski A. Analgesic effects of gabapentin after scoliosis surgery in children: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2014;24:1239–1244.
104. Egunsola O, Wylie CE, Chitty KM, Buckley NA. Systematic Review of the Efficacy and Safety of Gabapentin and Pregabalin for Pain in Children and Adolescents. Anesth Analg. 2019 Apr;128(4):811-819. doi: 10.1213/ANE.0000000000003936. PMID: 30451725.
105. Lambert P, Cyna AM, Knight N, Middleton P. Clonidine premedication for postoperative analgesia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD009633.
106. Schnabel A, Reichl SU, Poepping DM, Kranke P, Pogatzki- Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of intraoperative dexmedetomidine for acute postoperative pain in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*. 2013;23:170–179.
107. Bellon M, Le Bot A, Michelet D, et al. Efficacy of intraoperative dexmedetomidine compared with placebo for postoperative pain management: a meta-analysis of published studies. *Pain Ther*. 2016;5:63–80.

108. Schmidt AP, Valinetti EA, Bandeira D, Bertacchi MF, Simões CM, Auler JO Jr: Effect of preanesthetic administration of midazolam, clonidine and dexmedetomidine on postoperative pain and anxiety in children. Pediatr Anesth 2007; 17: 667−674.

109. Yuen V, Hui T, Irvin M et al.: A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double blinded randomized controlled trial. Anesth Analg 2008; 106: 1715−1721.

110. Plambech MZ, Afshari A. Dexmedetomidine in the pediatric population: a review. Minerva Anestesiol. 2015 Mar;81(3):320-32.

111. Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations. Br J Anaesth. 2015 Aug;115(2):171-82. doi: 10.1093/bja/aev226.

112. Boric K, Dosenovic S, Jelicic Kadic A, Batinic M, Cavar M, Urlic M, Markovina N, Puljak L. Interventions for postoperative pain in children: An overview of systematic reviews. Paediatr Anaesth. 2017 Sep;27(9):893-904.

113. Vadivelu N, Schermer E, Kodumudi V, Belani K, Urman RD, Kaye AD. Role of ketamine for analgesia in adults and children. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016 Jul-Sep;32(3):298-306.

114. Gorlin AW, Rosenfeld DM, Ramakrishna H. Intravenous subanesthetic ketamine for perioperative analgesia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016 Apr-Jun;32(2):160-7.

115. Dahmani S, Michelet D, Abback PS, et al. Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of pub- lished studies. *Paediatr Anaesth*. 2011;21:636–652.

116. Cho HK, Kim KW, Jeong YM, Lee HS, Lee YJ, Hwang SH. Efficacy of ketamine in improving pain after tonsillectomy in children: meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e101259.

117. Jeong WJ, Kim WY, Moon MG, et al. The effect of ketamine on the separation anxiety and emergence agitation in children undergoing brief ophthalmic surgery under desflurane general anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. 2012;63:203–208.

118. Chen JY, Jia JE, Liu TJ, Qin MJ, Li WX. Comparison of the effects of dexmedetomidine, ketamine, and placebo on emergence agitation after strabismus surgery in children. *Can J Anaesth*. 2013;60:385–392.
119. Eghbal MH, Taregh S, Amin A, Sahmeddini MA. Ketamine improves postoperative pain and emergence agitation following adenotonsillectomy in children. A randomized clinical trial. *Middle East J Anaesthesiol*. 2013;22:155–160.
120. Honarmand A, Safavi M, Kashefi P, Hosseini B, Badiei S. Comparison of effect of intravenous ketamine, peritonsillar infiltration of tramadol and their combination on pediatric posttonsillectomy pain: a double-blinded randomized placebo- controlled clinical trial. *Res Pharm Sci*. 2013;8:177–183.
121. Abdelhalim AA, Alarfaj AM. The effect of ketamine versus fentanyl on the incidence of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Saudi J Anaesth*. 2013;7:392–398.
122. Pestieau SR, Finkel JC, Junqueira MM, et al. Prolonged perioperative infusion of low-dose ketamine does not alter opioid use after pediatric scoliosis surgery. *Paediatr Anaesth*. 2014;24:582–590.
123. Afman CE, Welge JA, Steward DL. Steroids for post-tonsillectomy pain reduction: meta-analysis of randomized controlled trials. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134:181–186.
124. Khalili G, Sajedi P, Shafa A, Hosseini B, Seyyedyousefi H. A randomized evaluation of intravenous dexamethasone versus oral acetaminophen codeine in pediatric adenotonsillectomy: emergence agitation and analgesia. *Middle East J Anaesthesiol*. 2012;21:499–504.
125. Hermans V, De Pooter F, De Groote F, De Hert S, Van der Linden P. Effect of dexamethasone on nausea, vomiting, and pain in paediatric tonsillectomy. *Br J Anaesth*. 2012;109:427–431
126. Safavi M, Honarmand A, Habibabady MR, Baraty S, Aghadavoudi O. Assessing intravenous ketamine and intravenous dexamethasone separately and in combination for early oral intake, vomiting and postoperative pain relief in children following tonsillectomy. *Med Arh*. 2012;66:111–115.
127. Skjelbred P, Løkken P. Reduction of pain and swelling by a corticosteroid injected 3 hours after surgery. Eur J Clin Pharmacol. 1982; 23(2): 141–146

128. Benzon HA, Shah RD, Hansen J, et al. The effect of systemic magnesium on postsurgical pain in children undergoing tonsillectomies: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Anesth Analg*. 2015;121:1627–1631.

129. Apan A, Aykaç E, Kazkayasi M, Doganci N, Tahran FD. Magnesium sulphate infusion is not effective on discomfort or emergence phenomenon in paediatric adenoidectomy/tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74:1367–1371.

130. Na HS, Lee JH, Hwang JY, et al. Effects of magnesium sulphate on intraoperative neuromuscular blocking agent requirements and postoperative analgesia in children with cerebral palsy. *Br J Anaesth*. 2010;104:344–350.

131. Ivani G, Suresh S, Ecoffey C et all.: 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.

132. Lönnqvist PA, Ecoffey C, Bosenberg A, Suresh S, Ivani G: The European society of regional anesthesia and pain therapy and the American society of regional anesthesia and pain medicine joint committee practice advisory on controversial topics in pediatric regional anesthesia I and II: what do they tell us?

133. Narouze SN, Provenzano D, Peng P et all.: The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, and the Asian Australasian Federation of Pain Societies Joint Committee Recommendations for Education and Training in Ultrasound-Guided Interventional Pain Procedures. Regional Anesthesia and Pain Medicine & Volume 37, Number 6, November-December 2012

134. Walker BJ et al.: Complications in Pediatric Regional Anesthesia. An Analysis of More than 100,000 Blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network Anesthesiology 2018; 129:721-32

135. Suresh S., De Oliveira Jr. G.S. Local anaesthetic dosage of peripheral nerve blocks in children: analysis of 40 121 blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network database. British Journal of Anaesthesia, 120 (2): 317e322 (2018)

136. Walker BJ, Noonan KJ, Bosenberg AT. Evolving compartment syndrome not masked by a continuous peripheral nerve block. Reg Anesth Pain Med. 2012;3:393–397.

137. Erdos J, Dlaska C, Szatmary P. Acute compartment syndrome in children: a case series in 24 patients and review of the literature. Int Orthop. 2011; 35:569–575.

138. Ramos C, Whyte CM, Harris BH. Nontraumatic compartment syndrome of the extremities in children. J Pediatr Surg. 2006;41:5–7.

139. Prasarn ML, Ouellette EA, Livingstone A. Acute pediatric upper extremity compartment syndrome in the absence of fracture. J Pediatr Orthop. 2009;29:263–268.

140. Staudt JM, Smeulders MJ, van der Horst CM. Normal compartment pressures of the lower leg in children. J Bone Joint Surg Br. 2008; 90:215–219.

141. Shah R. D. and Suresh S. Applications of regional anaesthesia in paediatrics. British Journal of Anaesthesia 111 (S1): i114–i124 (2013) doi:10.1093/bja/aet379

142. Skrypnik K, Skrypnik D, Dettlaff K, Marciniec B. Analgetyki miejscowe – współczesne spojrzenie na działania niepożądane i pozaanalgetyczne. Część 1 – Historia analgetyków miejscowych. Farmacja współczesna 2012; 5: 83-89

143. Skrypnik K, Skrypnik D, Dettlaff K, Marciniec B. Analgetyki miejscowe – współczesne spojrzenie na działania niepożądane i pozaanalgetyczne. Część 2 – Działania niepożądane analgetyków miejscowych. Farmacja współczesna 2012; 3: 151-156

144. Adamski M, Kowalski G, Olczak B, Wieczorkowska-Tobis K. Leki miejscowo znieczulające wczoraj i dziś. Anestezjologia i Ratownictwo 2015; 9: 433-449.

145. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. Reg Anesth Pain Med. 2004;29(6):564–75.

146. Ecoffey C. Safety in pediatric regional anesthesia. Pediatric Anesthesia 22 (2012) 25–30

147. Presley JD, Chyka PA. Intravenous lipid emulsion to reverse acute drug toxicity in pediatric patients. Ann Pharmacother. 2013;47(5):735–43.

148. Domagalska M, Kowalski G. Blokady centralne u dzieci (czy warto!/?) Anestezjologia i Ratownictwo 2016; 10: 203-218.

149. Ivani G, Mossetti V. Pediatric regional anesthesia. Minerva Anestesiol 2009;75:577-83

150. Krane E. Guidelines For Pediatric Regional Anesthesia http://ether.stanford.edu

151. Veneziano G, Betran R, Bhalla T, Martin D P., Tobias J D. Peripheral regional anesthesia in infants and children: an update. Anaesthesia, Pain & Intensive Care. Jan-Mar2014, Vol. 18 Issue 1, p59-71.

152. Pankaj K, Rajan PS. Alpha 2 agonists in regional amaesthesia practice: efficient yet safe? Indian J Anaesth 2014;58(6):681-683

153. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbor-Khoury SI, Al Jazzar MD, Alameddine MM, Al-Yaman R et al. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. Acta Anaethesiol Scand. 2006;50:222-227

154. Elfawal SM, Abdelaal WA, Hosny MR. A comparative study of dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to levobupivacaine for caudal analgesia in children undergoing lower limb orthopedic surgery. Saudi J Anaesth. 2016 Oct-Dec;10(4):423-427.

155. Al-Zaben KR, Qudaisat IY, Alja'bari AN, Ababneh OA, Yousef AM, Al-Shudifat AM. The effects of caudal or intravenous dexmedetomidine on postoperative analgesia produced by caudal bupivacaine in children: a randomized controlled double-blinded study. J Clin Anesth. 2016 Sep;33:386-94.

156. Trifa M, Tumin D, Tobias JD. Dexmedetomidine as an adjunct for caudal anesthesia and analgesia in children. 2018 Jul;84(7):836-847.

157. Brummett CM, Williams BA. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blockade. Int Anesthesiol Clin. 2011;49(4):104-116

158. Basker S, Singh G, Jacob R. Clonidine in paedistrics – a review. Indian J Anaesth. 2009;53(3):270-280

159. Schnabel A, Poepping DM, Kranke P, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Efficacy and adverse effects of ketamine as an additive for paediatric caudal anaesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. Br J Anaesth. 2011;107(4): 601–11.

160. Veneziano G, Betran R, Bhalla T, Martin D P., Tobias J D. Peripheral regional anesthesia in infants and children: an update. Anaesthesia, Pain & Intensive Care. Jan-Mar2014, Vol. 18 Issue 1, p59-71.

161. Ustawa z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne Dz.U. 2001, Nr 126 poz. 1381 z późn. zm.

162. J. Kantorski, Leczenie off-label: eksperyment medyczny czy stan wyższej konieczności? Prok. i Pr. 2012, Nr 10, s.95.

163. D. L. Sackett, W. M. Rosenberg, J. A. Gray, R. B. Haynes, W. S. Richardson, Evidence based medicine: what it is and what it isn't, BMJ 312 (7023): 71–2. doi:10.1136/bmj.312.7023.71. PMC 2349778. PMID 8555924.

164. D. Karkowska, Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta. Komentarz, W-wa 2012, s.102-103.

165. Wyrok SN z 29.3.2012 r., I CSK 332/11, Legalis.L. Paprzycki, Z. Jędrzejewski, M. Królikowski, R. Kubiak, J. Kulesza, J. Lachowski, Nauka o przestępstwie. Wyłączenie i ograniczenie odpowiedzialności karnej. System Prawa Karnego, t. 4, Rozdział I, Warszawa 2013, s. 391.

Algorytm 1. Uśmierzanie bólu po zabiegach operacyjnych połączonych z niewielkim urazem tkanek.

ANALGEZJA PRZEDOPERACYJNA

Farmakoterapia w celu indukowania efektu analgezji z wyprzedzeniem

- Nieopioidowe leki przeciwbólowe np.:
  - PARACETAMOL 7,5 - 15 mg/kg m.c. i.v. (dawkowanie wg tab. 8)
  - i/lub METAMIZOL 15 mg/kg m.c. i.v. (dawkowanie wg tab. 9)

- w skojarzeniu z NLPZ (po wykluczeniu przeciwwskazań, w tym ryzyka zwiększonego krwawienia śródoperacyjnego po NLPZ) np.:
  - IBUPROFEN 10 mg/kg m.c. p.o. (dawkowanie wg tab. 10)

Analgezja regionalna w celu indukowania analgezji z wyprzedzeniem wykonywana w głębokiej analgosedacji lub znieczuleniu ogólnym

- ostrzyknięcie planowanej linii cięcia LZM (dawkowanie wg tab. 15)
- blokady z wykorzystaniem obrazowania ultrasonograficznego: nerwów obwodowych, splotów lub nerwów kończyny górnej lub dolnej (dawkowanie wg tab. 11)

ANALGEZJA POOPERACYJNA

Farmakoterapia

- monoterapia lub terapia skojarzona podawana drogą dożylną lub doustną

- Nieopioidowe leki przeciwbólowe np.:
  - PARACETAMOL 7,5 - 15 mg/kg m.c. i.v./p.o. (dawkowanie wg tab. 8)
  - i/lub METAMIZOL 15 mg/kg m.c. i.v./p.o. (dawkowanie wg tab. 9)

- w skojarzeniu z NLPZ np.:
  - IBUPROFEN 10 mg/kg m.c. p.o. (dawkowanie wg tab. 10)

W przypadku bólu o nasileniu ≥4 w skali NRS pomimo terapii skojarzonej złożonej z nieopioidowych leków przeciwbólowych należy podać drogą dożylną opioid (np.: nalbufinę lub morfinę) (dawkowanie wg tab. 6)

Analgezja regionalna

- ponowne ostrzyknięcie rany LZM (dawkowanie wg tab. 15)

W przypadku wystąpienia pooperacyjnych nudności i/lub wymiotów należyt podać:

- ondansdetron 0,1 mg/kg m.c. i.v. (maks. 4 mg)
- i/lub deksametazon 0,1-0,2 mg/kg m.c. i.v.
- lub metoklopramid 0,1-0,15 mg/kg m.c. i.v.

Algorytm 2. Uśmierzanie bólu po zabiegach operacyjnych połączonych z miernym urazem tkanek.

ANALGEZJA PRZEDOPERACYJNA

Farmakoterapia w celu indukowania efektu analgezji z wyprzedzeniem

- Nieopioidowe leki przeciwbólowe np.:
  - PARACETAMOL 7,5 - 15 mg/kg m.c. i.v. (dawkowanie wg tab. 8)
  - i/lub METAMIZOL 15 mg/kg m.c. i.v. (dawkowanie wg tab. 9)

- w skojarzeniu z NLPZ (po wykluczeniu przeciwwskazań, w tym ryzyka zwiększonego krwawienia śródoperacyjnego po NLPZ) np.:
  - IBUPROFEN 10 mg/kg m.c. po. (dawkowanie wg tab. 10)

Analgezja regionalna w celu indukowania analgezji z wyprzedzeniem wykonywana w głębokiej analgosedacji lub znieczuleniu ogólnym

- ostrzyknięcie planowanej linii cięcia LZM (dawkowanie wg tab. 15)
- blokady z wykorzystaniem obrazowania ultrasonograficznego: nerwów obwodowych, przedziałów międzypowięziowych w przypadku zabiegów w obrębie klatki piersiowej, splotów lub nerwów kończyny górnej lub dolnej (dawkowanie wg tab. 11)

OPERACJA

Podczas indukcji znieczulenia należy rozważyć zastosowanie koanalgetyków

- LIDOKAINA 1-1,5 mg/kg m.c. i.v. ***(nie stosować, jeśli zastosowano jedną z technik analgezji regionalnej)***
- DEKSAMETAZON 0,1-0,2 mg/kg m.c. i.v.
- i/lub KETAMINA 0,1-0,3 mg/kg m.c. i.v.

Kontynuacja podaży koanalgetyków w kondukcji znieczulenia w postaci wlewów dożylnych

- LIDOKAINA 1-1,5 mg/kg/godz. m.c. i.v. ***(nie stosować, jeśli zastosowano jedną z technik analgezji regionalnej)***
- KETAMINA 0,06-0,12 mg/kg/godz. m.c. i.v.

ANALGEZJA POOPERACYJNA

Farmakoterapia - terapia skojarzona podawana drogą dożylną lub doustną

- Nieopioidowe leki przeciwbólowe np.:
  - PARACETAMOL 7,5 - 15 mg/kg i.v. (dawkowanie wg tab. 8)
  - i/lub METAMIZOL 15 mg/kg i.v. (dawkowanie wg tab. 9)
- w skojarzeniu z NLPZ (dawkowanie wg tab. 10).
- Należy rozważyć kontynuację podaży koanalgetyków:
  - LIDOKAINA 1-1,5 mg/kg m.c. we wlewie i.v. (maks. 24 godz.) ***(nie stosować, jeśli zastosowano jedną z technik analgezji regionalnej)***
  - DEKSMEDETOMIDYNA 0,3-0,7 mcg/kg/godz. we wlewie i.v.

W przypadku bólu o nasileniu >4 w skali NRS pomimo terapii skojarzonej złożonej z nieopioidowych leków przeciwbólowych i koanalgetyków należy podać drogą dożylną opioid (np.: nalbufinę lub morfinę lub oksykodon) (dawkowanie wg tab. 6).

- Opcjonalnie można zastosować jeden z opioidów dożylnie metodą PCA (dawkowanie wg tab. 7).

Analgezja regionalna

- ponowne ostrzyknięcie rany LZM (dawkowanie wg tab. 15)
- lub w wybranych przypadkach ciągły wlew LZM z zastosowaniem strzykawki automatycznej lub pompy elastomerowej poprzez zaimplementowany cewnik w okolicę nerwów obwodowych, splotów nerwowych, do przestrzeni międzypowięziowych czy do rany pooperacyjnej (patrz tabela 11, 12 i 15)

W przypadku wystąpienia pooperacyjnych nudności i/lub wymiotów należyt podać:

- ondansdetron 0,1 mg/kg i.v. (maks. 4 mg)
- i/lub deksametazon 0,1-0,2 mg/kg i.v.
- lub metoklopramid 0,1-0,15 mg/kg i.v.

Algorytm 3. Uśmierzanie bólu po zabiegach operacyjnych połączonych ze znacznym i rozległym urazem tkanek.

ANALGEZJA PRZEDOPERACYJNA

Farmakoterapia w celu indukowania efektu analgezji z wyprzedzeniem

- Nieopioidowe leki przeciwbólowe np.:
  - PARACETAMOL 7,5 - 15 mg/kg m.c. i.v. (dawkowanie wg tab. 8)
  - i/lub METAMIZOL 15 mg/kg m.c. i.v. (dawkowanie wg tab. 9)
- w skojarzeniu z NLPZ (po wykluczeniu przeciwwskazań, w tym ryzyka zwiększonego krwawienia śródoperacyjnego po NLPZ) np.:
  - IBUPROFEN 10 mg/kg m.c. po. (dawkowanie wg tab. 10)
- i/lub GABAPENTYNA u dzieci poniżej 12 r.ż. 10 mg/kg m.c., powyżej 12 r.ż. 300 mg p.o., PREGABALINA u pacjentów powyżej 17 r.ż. 150-300 mg p.o.

Analgezja regionalna w celu indukowania analgezji z wyprzedzeniem wykonywana w głębokiej analgosedacji lub znieczuleniu ogólnym

- ciągła analgezja zewnątrzoponowa (dawkowanie wg tab. 16)
- blokada przykręgowa w odcinku piersiowym (dawkowanie wg tab. 15, 16)
- blokady z wykorzystaniem obrazowania ultrasonograficznego: nerwów obwodowych, przedziałów międzypowięziowych w przypadku zabiegów w obrębie klatki piersiowej, splotów lub nerwów kończyny górnej lub dolnej (dawkowanie wg tab. 11)

OPERACJA

Podczas indukcji znieczulenia należy rozważyć zastosowanie koanalgetyków

- LIDOKAINA 1-1,5 mg/kg m.c. i.v. ***(nie stosować, jeśli zastosowano jedną z technik analgezji regionalnej)***
- DEKSAMETAZON 0,1-0,2 mg/kg m.c. i.v.
- i/lub KETAMINA 0,1-0,3 mg/kg m.c. i.v.
- i/lub DEKSMEDETOMIDYNA 0,3-1 mcg/kg m.c. we wlewie i.v.

Kontynuacja podaży koanalgetyków w kondukcji znieczulenia w postaci wlewów dożylnych

- LIDOKAINA 1-1,5 mg/kg/godz. m.c. i.v. ***(nie stosować, jeśli zastosowano jedną z technik analgezji regionalnej)***
- KETAMINA 0,06-0,12 mg/kg/godz. m.c. i.v.
- DEKSMEDETOMIDYNA 0,3-0,7 mcg/kg/godz. m.c. i.v.

ANALGEZJA POOPERACYJNA

Farmakoterapia - terapia skojarzona podawana drogą dożylną

- Silny opioid podawany dożylnie metodą PCA lub NCA lub podawany w ciągłym wlewie dożylnym (dawkowanie wg tab. 6, 7)
- Nieopioidowe leki przeciwbólowe np.:
  - PARACETAMOL 7,5 - 15 mg/kg i.v. (dawkowanie wg tab. 8)
  - i/lub METAMIZOL 15 mg/kg i.v. (dawkowanie wg tab. 9)
- w skojarzeniu z NLPZ (dawkowanie wg tab. 10)
- Należy rozważyć kontynuację podaży koanalgetyków:
  - LIDOKAINA 1-1,5 mg/kg m.c. we wlewie i.v. (maks. 24 godz.) ***(nie stosować, jeśli zastosowano jedną z technik analgezji regionalnej)***
  - KETAMINA 0,06-0,12 mg/kg m.c. i.v. (maks.24 godz.)
  - DEKSMEDETOMIDYNA 0,3-0,7 mcg/kg/godz. we wlewie i.v.

W przypadku bólów przebijających należy podać drogą dożylną dodatkowe dawki opioidów (morfinę lub oksykodon) (dawkowanie wg tab. 6).

Analgezja regionalna jest kontynuacją znieczulenia śródoperacyjnego

- ciągły wlew zewnątrzoponowy LZM z opioidem (dawkowanie wg tab. 16)
- lub ciągły wlew LZM z zastosowaniem strzykawki automatycznej lub pompy elastomerowej poprzez zaimplementowany cewnik w okolicę nerwów obwodowych, splotów nerwowych, do przestrzeni międzypowięziowych czy do rany pooperacyjnej (patrz tab. 11, 12 i 15)

W przypadku wystąpienia pooperacyjnych nudności i/lub wymiotów należyt podać:

- ondansdetron 0,1 mg/kg i.v. (maks. 4 mg)
- i/lub deksametazon 0,1-0,2 mg/kg i.v.
- lub metoklopramid 0,1-0,15 mg/kg i.v.