

Zastosowanie deksmedetomidyny w intensywnej terapii dziecięcej

The use of dexmedetomidine in paediatric intensive care

Andrzej Piotrowski^{1,2}, Marcin Gach², Dawid Wiszniewski²

¹Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

²Oddział Kliniczny Intensywnej Terapii i Anestezjologii, II Katedra Pediatrii Uniwersytetu Medycznego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 4 im M. Konopnickiej UM w Łodzi

Szanowna Redakcjo,

W ostatnich latach obserwuje się znaczące zwiększenie zainteresowania deksmedetomidyną (DEX) zarówno w anestezjologii, jak i w intensywnej terapii [1]. Ten agonista alfa-2 receptorów został wymieniony jako ewentualny środek z wyboru u dzieci w celu sedacji po operacjach serca [2]. Z pewnością powodem jest fakt niewywoływania przez DEX depresji oddychania z umiarkowanym efektem sedacyjnym i analgetycznym oraz z korzystnym wpływem antyarytmicznym.

Chcielibyśmy przedstawić nasze doświadczenia z tym środkiem, który od stycznia 2013 roku, po akceptacji przez szpitalny komitet terapeutyczny, jest stosowany na oddziale intensywnej terapii pediatrycznej. Do czerwca 2014 roku deksmedetomidyna (Dexdor, Orion Pharma, Espoo, Finlandia) stosowana była 38 razy u 33 dzieci z niewydolnością oddechową, w infuzji, w dawce początkowej 0,5–1,4 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{godz}^{-1}$. Podawano ją w celu zaprzestania podawania poprzednich środków (głównie opioidów) w okresie odzwyczajania od respiratoroterapii lub w celu zmiany modelu sedacji. Podczas terapii rejestrowano częstość akcji serca, oddechu, SpO_2 , ciśnienie tętnicze (metodą krwawą lub nieinwazyjną). Ponadto, kontrolowano diurezę i parametry równowagi kwasowo-zasadowej. Zmiany parametrów przekraczające 20% wartości wyjściowych odnotowywano jako niepożądane. Dane przedstawiono w tabeli 1.

U 12 dzieci środek podawano w okresie pooperacyjnym, u 6 w przebiegu leczenia zapalenia płuc, u 2 po urazach, u 2 w przebiegu sepsy, u 2 w przebiegu dysplazji oskrze-

lowo-płucnej, po jednym przypadku w przebiegu zapalenia oskrzelików, oparzenia dróg oddechowych, wrodzonej wady serca, kardiomiopatii, nadciśnienia płucnego, zespołu toksycznej nekrolyzy naskórka (Lyella), rdzeniowego zanku mięśni, encefalopatii i krwawienia śródczaszkowego. W 8 przypadkach był to jedyny środek sedacyjny, w innych DEX była elementem sedacji wielolekowej: u 22 dzieci stosowano midazolam, u 15 morfinę, u 14 propofol, u 4 ketaminę, u 2 siarczan magnezu, a po 1 przypadku fentanyl, klonazepam, fenobarbital i klonidynę. Po włączeniu DEX w 11 przypadkach zakończono podaż morfiny, a 9 z tych dzieci skutecznie zakończono respiratoroterapię. Łącznie, podczas infuzji DEX, u 24 dzieci (63%) udało się zakończyć respiratoroterapię i ekstubować tchawicę po zakończeniu wcześniejszych wlewów opioidów i innych środków sedacyjnych. U 3 dzieci wobec braku efektu, zaprzestano podaży DEX. U 2 dzieci obserwowano zmniejszenie częstości akcji serca o ponad 20% w stosunku do wyjściowej. Bradykardia ustąpiła po zmniejszeniu dawki lub zaprzestaniu podawania leku. Jeden chory zmarł podczas stosowania DEX, bez związku z jej stosowaniem — przyczyną zgonu były ostra białaczka szpikowa i krwawienie śródmózgowe. U jednego dziecka podawano pomyłkowo zbyt dużą dawkę DEX (8,6, potem 4,3 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{godz}^{-1}$), w sumie przez 11 dni. Mimo to nie odnotowano zaburzeń ze strony układu krążenia i innych działań niepożądanych, w tym objawów odstawienia po zakończeniu podaży.

Początkowo zalecano stosowanie DEX sedacji trwającej maksymalnie 24 godz., obecnie znane są przypadki dłuższego, nawet wielotygodniowego stosowania w dawkach 1,7–3,5 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{godz}^{-1}$ [3–5]. Tak długa podaż prowadzi jednak do wystąpienia objawów odstawienia.

Oprócz podawania drogą dożylną opisano przydatność donosowego stosowanie DEX u dzieci [6]. Działanie tego środka na układ krążenia jest efektem pobudzenia alfa receptorów w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym. Może powodować bradykardię, pomimo prawidłowego rytmu zatokowego i odstępu QT, utrzymującą się do 90 min po odstawieniu [7]. Można temu zapobiec przez jednoczesne stosowanie ketaminy [8]. Z drugiej strony znany jest leczniczy wpływ użycia DEX w terapii tachykardii nadkomorowej

Tabela 1. Dane dotyczące pacjentów i wlewu deksmedetomidyny (średnie \pm SD)

Wiek (miesiące)	Masa ciała (kg)	Doba wentylacji zastępczej w dniu włączenia DEX	Dawka początkowa ($\mu\text{g kg}^{-1} \text{godz}^{-1}$)	Czas stosowania DEX (dni)
50,7 \pm 5	20,7 \pm 21,4	12,4 \pm 31	1,0 \pm 1,1	4,4 \pm 2,6

Należy cytować angielską wersję artykułu:

Piotrowski A, Gach M, Wiszniewski D: The use of dexmedetomidine in paediatric intensive care. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 263–264.

[9]. Podanie DEX w bolusie powoduje także przejściowe zwiększenie oporu płucnego i systemowego, po dużych dawkach (rzędu $3 \mu\text{g kg}^{-1} \text{godz.}^{-1}$) ciśnienie tętnicze może się zwiększać, podczas gdy małe dawki zwykle powodują hipotensję, ograniczoną przez powolny sposób podawania. Maksymalna polecana dawka „bolusa” DEX podanego w czasie 5 sekund, bez wywoływania depresji krążenia u połowy badanych, to $0,49 \mu\text{g kg}^{-1}$ [10]. Dexmedetomidyna posiada prawdopodobnie działanie neuroprotektoryjne [11], zwłaszcza wobec mózgu uszkodzanego przez hipoksję. Użycie DXD w czasie angiografii u dzieci zapobiega uszkodzeniu nerek wskutek podaży środka kontrastowego w efekcie ograniczania wzrostu poziomu substancji o działaniu naczynioskurczowym: endoteliny¹ i reniny [12].

Z naszych obserwacji wynika, że DEX może być cennym uzupełnieniem sedacji innymi środkami, gdy ich działanie jest niewystarczające, ale co ważniejsze, może zastąpić opioidy, gdy te nie są już wymagane, a istnieje prawdopodobieństwo niekorzystnej reakcji pacjenta na ich odstawienie. Ze względu na brak wywoływania depresji oddechu sugeruje się szczególną przydatność DEX w okresie odzwyczajania od respiratora. Aby ustalić konkretne miejsce DEX w intensywnej terapii dziecięcej, potrzebne są jednak dalsze badania perspektywne.

PODZIĘKOWANIA

1. Praca nie była finansowana.
2. Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

3. *Wujtewicz M, Maciejewski D, Misiołek H et al.*: Use of dexmedetomidine in the adult intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2013; 45: 235–2340. doi: 10.5603/AIT.2013.0045.
4. *Chrysostomou C*: Dexmedetomidine: should it be standard after pediatric cardiac surgery? *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: 696–697. doi: 10.1097/PCC.0b013e31825b84f4.
5. *Whalen LD, DiGennaro IL, Irby GA, Yanay O, Zimmerman JJ*: Long-term dexmedetomidine use and safety profile among critically ill children and neonates. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15: 706–714. doi: 10.1097/PCC.0000000000000200.
6. *Enomoto Y, Kudo T, Saito T et al.*: Prolonged use of dexmedetomidine in an infant with respiratory failure following living donor liver transplantation. *Paediatr Anaesth* 2006;16: 1285–1288.
7. *Chrysostomou C, Schulman SR, Herrera Castellanos M et al.*: A phase II/III, multicenter, safety, efficacy, and pharmacokinetic study of dexmedetomidine in preterm and term neonates. *J Pediatr* 2014; 164: 276–282. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.002.
8. *Sheta SA, Al-Sarheed MA, Abdelhalim AA*: Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation: a double-blinded randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2014; 24: 181–189. doi: 10.1111/pan.12287.
9. *Tokuhira N, Atagi K, Shimaoka H, Ujiro A, Otsuka Y, Ramsay M*: Dexmedetomidine sedation for pediatric post-Fontan procedure patients. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10: 207–212. doi: 10.1097/PCC.0b013e31819a3a3e.
10. *Mester R, Easley RB, Brady KM, Chilson K, Tobias JD*: Monitored anesthesia care with a combination of ketamine and dexmedetomidine

during cardiac catheterization. *Am J Ther* 2008; 15: 24–30. doi: 10.1097/MJT.0b013e3180a72255.

11. *Chrysostomou C, Morell VO, Wearden P, Sanchez-de-Toledo J, Jooste EH, Beerman L*: Dexmedetomidine: therapeutic use for the termination of reentrant supraventricular tachycardia. *Congenit Heart Dis* 2013; 8: 48–56. doi: 10.1111/j.1747-0803.2012.00669.x.
12. *Dawes J, Myers D, Görges M, Zhou G, Ansermino JM, Montgomery CJ*: Identifying a rapid bolus dose of dexmedetomidine (ED50) with acceptable hemodynamic outcomes in children. *Paediatr Anaesth* 2014; 24: 1260–1267. doi: 10.1111/pan.12468.
13. *Degos V, Charpentier TL, Chhor V et al.*: Neuroprotective effects of dexmedetomidine against glutamate agonist-induced neuronal cell death are related to increased astrocyte brain-derived neurotrophic factor expression. *Anesthesiology* 2013; 118: 1123–1132. doi: 10.1097/ALN.0b013e318286cf36.
14. *Bayram A, Ulgey A, Baykan A et al.*: The effects of dexmedetomidine on early stage renal functions in pediatric patients undergoing cardiac angiography using non-ionic contrast media: a double-blind, randomized clinical trial. *Paediatr Anaesth* 2014; 24: 426–432. doi: 10.1111/pan.12348.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Andrzej Piotrowski
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka
Al. Dzieci Polskich 20, 04–730 Warszawa
e-mail: andrzej-oiom@wp.pl

Anestezjologia Intensywna Terapia
2015, tom 47, numer 3, 271–272
ISSN 0209–1712
www.ait.viamedica.pl

Ból pooperacyjny u dzieci

Acute postoperative pain in children

Marcin Rawicz

Warszawski Szpital dla Dzieci

Panie Redaktorze,

We zeszłorocznym wrześniowym numerze „Anesthesiology Intensive Therapy” [1] zamieszczono zalecenia postępowania w ostrym bólu pooperacyjnym. Autorom należą się szczególnie wyrazy uznania za to wyczerpujące i dokładne opracowanie. Dotyczy ono jednak przede wszystkim pacjentów dorosłych.

Problem postępowania przeciwbólowego u dzieci jest w Polsce trudny i zaniebany, głównie z powodu braku dostępności leków, które można by stosować w tym okresie życia. Autorzy odnoszą się do tego problemu mimochodem, podając wprawdzie w tabelach ograniczenia rejestracyjne, nie omawiają jednak tego problemu szerzej w tekście zaleceń. Obecnie dla dzieci, które nie weszły jeszcze w wiek dojrzewania, dostępne są: morfina, paracetamol, doustna

Należy cytować angielską wersję artykułu:

Rawicz M: Acute postoperative pain in children. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 264–265; authors reply: 265.