CEEA

CEEA 5: Neuromišićna blokada, regionalna anestezija i terapija bola

EPIDURALNA I INTRATEKALNA PRIMENA LEKOVA U TERAPIJI BOLA I TOKOM POROĐAJA

Date: 01-03.03.2018.

Language: Serbian

City: KOPAONIK

Country: Serbia

Speaker: TATJANA ILIĆ-MOSTIĆ

anesteziolog, kl. farmakolog i subsci. medicine bola

Specifičnosti

→ **Anesteziolog se susreće sa brigom o dva života**

- **anestezija i analgezija majke**
- **bezbednost fetusa**

CEEA

- Hemodinamske i metaboličke promene tokom trudnoće
- Uticaj agenasa i položaja trudnice na uteroplacentalni protok
- Procena primene medikamenata u akušerskoj anesteziji

European Society of Anaesthesiology ESA

World Federation of Societies of Anaesthesiologists

Promene u trudnoći

- anatomske promene
- fiziološke promene

Aortokavalna kompresija

- Stepen kompresije aorte i donje šuplje vene gravidnim uterusom

↕

položaj trudnice

Kičmeni stub

Kompresija donje šuplje vene

Skretanje venske krvi kroz vertebralni pleksus

Širenje epiduralnih vena

Smanjena zapremina cerebrospinalne tečnosti

Kompresija dure od strane
epiduralnih vena se smanjuje u bočnim položaju

Uteroplacentalni protok

Uterinski protok krvi je
jedna od osnovnih determinanti prolaza
supstanci kroz placentu

Uterinski protok krvi je u terminu
oko 700 ml/min, što je 10%
ukupnog minutnog srčanog volumena

CEEA

⇨ Uterinski protok krvi nije autoregulisan, tako da je protok proporcionalan srednjem pritisku perfuzije

⇨ Nije pod uticajem akutne umerene hipoksije

⇨ Opada u prisustvu faktora koji uzrokuju smanjeni pritisak perfuzije ili povećani uterinski vaskularni otpor

European Society of Anaesthesiology ESA

World Federation of Societies of Anaesthesiologists

Placentalni transfer

- stope protoka krvi sa obe strane placente
- područje dostupno za razmenu

Transfer supstanci

- pasivna fizička difuzija
- olakšana difuzija
- aktivni transport
- pinocitoza trof. ćelija
- "kanalima" između ćelija

- Porođaj je prirodni fenomen
- Za više od polovinu žena predstavlja neprijatno i izuzetno bolno iskustvo
- Interpretacija porođajnog bola kod porodilje je kompleksna i subjektivna

Prema podacima iz literature

- intenzitet bola je **blag** kod 15% porodilja
- **umeren** kod 35%
- **jak** kod 30%
- **neizdrživ** kod 20%

Iako je visoko rangiran u poređenju sa drugim uzrocima bola (trauma, hronični bol) jačinu porođajnog bola je teško izmeriti

Prema dužini trajanja, deli se na **akutni** (do 3 meseca) i **hronični** (duže od 3 meseca)

Akutni bol u koji spada i porođajni bol ima dve komponente:

- **senzorna ili fizička komponenta** koja uključuje prenos bolnog stimulusa od perifernog receptora do mozga

- **emocionalna komponenta** koju čini interpretacija ovih stimulusa, zavisna je od interakcije emocionalnih, socijalnih, kulturnih i kognitivnih faktora, i jedinstvena za svaku osobu

Nekoliko faktora utiče na percepciju porođajnog bola

- **Fiziološki uticaji** – jačina porođajnog bola kod većine žena se pojačava u skladu sa dilatacijom grlića materice

- **Psihološki faktori** - porođajni bol neće životno ugroziti mladu i zdravu ženu, ali može imati značajne neuropsihološke posledice nakon porođaja

- **Uticaj okoline** – sredina iz koje pacijentkinja potiče njena očekivanja vezana za porođajni bol i porođajno iskustvo, kao i starost pacijentkinje

Put bola u porođaju

Kod pacijentkinje u porođaju, vrsta bola i putevi prenošenja bolnog stimulusa se razlikuju tokom prvog i drugog porođajnog doba

- prvo porođajno doba ➡ preovladava visceralni bol
- drugo porođajno doba ➡ dominantan somatski bol

VISCERALNI BOL

- Karakterističan je za početak prvog i drugog porođajnog doba
- Uzrokovan je dilatacijom cerviksa i donjeg segmenta uterusa
- Prenose ga tanka nemijeliniovana C vlakna
- Po osobinama je tup i teško se lokalizuje

SOMATSKI BOL

- Nastaje u u kasnom prvom i održava se u drugom porođajnom dobu
- Uzrokovan je rastezanjem poda karlice, perineuma i vagine
- Prenose ga tanka mijelinizovana Aδ vlakna
- Po osobinama je oštar, lako se lokalizuje

Analgezija u porođaju

- lokalni anestetici
- opioidi
- adjuvansi

Idealan lokalni anestetik za porođajnu analgeziju

- **Da omogući pouzdan senzorni blok**
- **Da ne izaziva motornu blokadu**
- **Da nema izraženih neželjenih efekata u slučaju predoziranja ili zadesnog intravaskularnog ubrizgavanja**

Osobine lokalnih anestetika

- *zavise od njihovih fizičko-hemijskih svojstava i oblika (izomera)*

Kada se porede efekti različitih lokalnih anestetika na porođajni bol

brzina nastupanja dejstva,

dužina dejstva

potentnost

toksičnost

Brzina delovanja **zavisi od koeficijenta disocijacije**

Lokalni anestetik (LA) brže deluje ukoliko ima niži koeficijent disocijacije pKa (lidokain<bupivakain)

Dužina dejstva **zavisi od stepena vezivanja za proteine (bupivakain>lidokain)**

Ukoliko je stepen vezivanja za proteine veći, dejstvo je duže

Potentnost **zavisi od rastvorljivosti u mastima, jer LA nenaelektrisan ulazi u ćeliju (bupivakain>lidokain)**

Potentnost lokalnog anestetika se može utvrditi klinički ako se poredi minimalna efektivna koncentracija (EC_{50}) različitih lokalnih anestetika

EC_{50} se definiše kao najveće razblaženje pri kome anestetik ispoljava analgetički efekt kod 50% pacijenta

Što je EC_{50} nekog anestetika manja, potentnost je veća

Toksičnost **lokalnih anestetika zavisi od primenjene doze i koncentracije**

Pokazano je da su desni izomeri potencijalno toksičniji, jer se vezuju za natrijumove kanale u kardiomiocitima

Neuroni, za razliku od kardiomiocita nisu stereoselektivni i toksičnost zavisi od doze LA

Farmakokinetika anestetika

Preuzimanje

- konc. lokalnog anest.
- površina nervnih vlakana
- lipidni sadrž. nerava
- prokrvlj. nervnog tkiva

eliminacija

regionalni protok krvi (brzina)

Determinante distribucije anestetika u subarahnoidalnom prostoru

→ gustina ↻ hipobarni
izobarni
hiperbarni

→ doza anestetika

→ volumen lok. anesteika

Karakteristike pacijenta

- pozicija tokom davanja anestezije i nakon toga
- visina (ekstremno visoki ili niski pacijenti)
- ***anatomija kičmenog stuba*** (lordoza)
- smanjen volumen CSL (povišenim intraabdominalnim pritiskom povećanom telesnom težinom ili ***trudnoćom***)

Tehnike anestezije

- mesto punkcije,
- kosina pristupa iglom (u zavisnosti od tehnike)

- **Stepen apsorpcije bupivakaina iz epiduralnog prostora i vreme potrebno za dostizanje vršne koncentracije u serumu je nepromenjeno u toku trudnoće**

- **U poređenju sa ženama koje nisu trudne, trudnice imaju snižene koncentracije proteina koji vezuje bupivakain ispod 5 mcg/ml. Ovo je udruženo sa smanjenim kapacitetom proteina visokog afiniteta za vezivanje lekova alfa 1 acid glukoproteina**

- **Iako je primarni metabolizam bupivakaina različit kod trudnica i žena koje nisu trudne, eliminacija je ista**

- Najveći broj smrtnih slučajeva zbog intravaskularne primene velikih doza bupivakaina dešava se među trudnicama

- Trudnoća kod žena pojačava kardiovaskularnu toksičnost lokalnih anestetika

- Bez obzira na promene u koncentraciji bupivakain vezujućeg proteina, in vitro studije su pokazale da povišen nivo estrogena i progesterona za vreme trudnoće pojačava osetljivost miokarda na bupivakain

Najčešće korišćeni lokalni anestetici za regionalnu anesteziju u akušerstvu

Lidokain → 3-5 min.
neurološki simptomi

Bupivakain (L- i D-) 0,5% → početak 5-8 min.
trajanje 90-150 min.

Ropivakain 0,75% → manje potentan
neurološke kompl.

- ***Bupivacain*** **je najčešće zastupljen lokalni anestetik amido tipa u akušerstvu**

- **Dozom od 0,35 mg/kg TT postiže se selektivna blokada spinalnih nerava, tako da su blokirani senzorni neuroni, dok motorni, zbog svoje debljine, bivaju mnogo manje zahvaćeni**

- **Bupivacain koji se nalazi u niskoj koncentraciji u majčinoj krvi, vezuje se preko 90% za proteine plazme, tako da je pasaža kroz *utero-placentarnu barijeru minimalna***

- **Sa druge strane, *fetalna krv* siromašna je alfa-1-proteinima, te sve to doprinosi izuzetno niskoj koncentraciji lokalnog anestetika u fetalnoj krvi**

Adjuvanti

Radi smanjenja ukupne doze lokalnog anestetika - čemu se teži u akušerstvu, preporuka je da se dodaju adjuvanti

Mogu se u te svrhe koristiti opioidi, epinephrin, magnezijum sulfat, prostigmin

Davanjem adjuvanasa se ukupna doza lokalnog anestika smanjuje za 20-50%

SA

Ropivacain (izo/hiperbarni)

Bupivacain

Levobupivacain

10-15 mg.
vol 2.0-2.5 ml.

+

Fentanyl 10-25 micgr.

Sufentanil 2.5-5 micgr.

Magnezijum sulfat 50 mg.

Lekovi koji se dodaju lokalnim anesteticima pri spinalnoj anesteziji

Vazokonstriktori → epinefrin
fenilefrin
0,1-0,5 mg.

Alfa-2 adrenergični agonosti → klonidin
75 mikrogr.

Inhibitiri acetil-holinesteraze → neostigmin
500 mikrogr.

Hitan carski rez
nakon vaginalnog početka porođaja (EA)

Bupivacain 0.5% sa fentanilom 50-100 μgr

15-20 ml

test doza

Levobupivacain 0.5%

Ropivacin 0.5% i 0.75%

Lidocain 2% (20ml), epinephrine 100 micgr, fentanyl 100 micrgr

+

Magnesium sulfat 5% 10ml. epiduralno

- Prema novim stavovima ekspertske grupe Američkog udruženja akušera i ginekologa -

"U odsustvu medicinskih kontraindikacija, zahtev porodilje je dovoljna medicinska indikacija za porođajnu analgeziju"

- Ovim stavovima se 2007. godine pridružilo i zajedničko saopštenje Kraljevskog udruženja akušera i ginekologa Velike Britanije, Kraljevskog udruženja anesteziologa, Kraljevskog udruženja babica i Kraljevskog udruženja za pedijatriju i zdravlje deteta

Skraćeni oblik Mek Gil upitnika za procenu bola (Melzack – McGill Pain Questionnaire Short Form; SF – MPQ)

KVALITET BOLA	NEMA BOLA	BLAG BOL	UMEREN BOL	JAK BOL
Pulsirajući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Iradirajući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Probadanje	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Oštar	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Grčevi	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Nagrizajući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Pečenje	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Tup	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Jak	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Osetljivost na dodir	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Onesposobljavajući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Iscrpljujući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Zamoran	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Zastrašujući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
Neizdrživ	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....

A. Obeležite na liniji koliko je jak vaš bol u ovom momentu

Nema bola 0.....10 Najjači mogući bol

Zaokružite **jednu od osobina** koja opisuje vaš trenutni bol:

- Nema bola
- Blagi bol
- Neprijatan bol
- Uznemirujući bol
- Veoma jak bol
- Neizdrživ bol

Da li je vaš bol:

Kratkotrajan	DA	NE
Sa prekidima	DA	NE
Stalan	DA	NE

CEEA

Epiduralna anestezija

Spinalna anestezija

Kombinovana spinalno-epiduralna anestezija

Preporuke

MLAV - minimum local analgesic volume

MLAD - minimum local analgesic dose

European Society of Anaesthesiology ESA

World Federation of Societies of Anaesthesiologists

CEEA

- Indentifikaciju periduralnog prostora u akušerstvu izvodi SAMO dobro edukovan anesteziolog

- Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, USA May 2010.

- predlog upotrebe **ultrazvuka** za plasiranje katetera

European Society of Anaesthesiology ESA

World Federation of Societies of Anaesthesiologists

Popunjavanje epiduralnog prostora lokalnim anestetikom (loading dose)

- **Nakon provere položaja epiduralnog katetera test dozom bupivakaina 0,25% ili lidokaina 2%, injicira se 15 ml lokalnog anestetika za popunjavanje epiduralnog prostora**

- **Za popunjavanje epiduralnog prostora se koristi rastvor niskodoznog LA (0,125% bupivakain+ fentanil 2 µg/ml), koji je pripremljen za održavanje analgezije**

Održavanje epiduralne analgezije

Epiduralnu analgeziju možemo nakon inicijalne doze održavati na 4 načina

- Manuelni bolusi
- Kontinuirana epiduralna infuzija
- Pacijent - kontrolisana epiduralna analgezija (PCEA)
- Kompjuter integrisana pacijent - kontrolisana epiduralna analgezija (CI PCA) ili tehnika programiranih bolusa

CEEA

Epiduralna analgezija - manuelni bolusi

lok.anestetik 0.25%, 0.125%, 0.0625%
inicijalno max 0.35 mg/kg.tt
bolus na oko 60 min 0.20 mg/kg.tt
5 ml niskodoznog na 30 min

Fentanyl 10-25 micgr
Sufentanil 2.5-5 micgr

Pacijent kontrolisana epiduralna analgezija (PCEA)

Ropivacain 0.1%	Bupivacain 0.125%
Fentanyl 2 micgr/ml	Fentanyl 1 micgr/ml
bazalna inf. 5 ml/h	bazalna inf. 5 ml/h
bolus 5 ml, pauza 10 min	bolus 2.5ml, pauza 15min
max 20 ml/h	max 15 ml/h

Kombinovana spinalno epiduralna pacijentkontrolisana CSE + PCEA

spinalno

Ropivacain 2 mg
Fentanyl 15 micgr

epiduralno

Bupivacain 0.0625%
Fentanyl 2 micgr/ml

Levobupivacain 0.125%
Sufentanil 0.5 micgr/ml

bazalna inf. 5-10 ml/h
bolus 5ml, pauza 10min
max 20 ml/h

neostigmin 500 micgr.
clonidin 75 micgr
Mg

CEEA

PIEB - programirani intermitentni epiduralni bolus

- bupivacain 0,0625 % i fentanyl 1.95 mikrgr/ml
  10 ml bolus / h

CEA

bupivacain 0.0625 % i sufentanil 0.5 mikrgr/ml
inf 10 ml/ h

ZLATNI STANDARD U AKUŠERSTVU

- **Epiduralni kateter**

LOKALNI ANESTETIK

OPIOIDNI ANALGETIK

POSTPARTALNI BOL

- DEFINICIJA BOLA
- INDIVIDUALAN SUBJEKTIVAN FENOMEN
- SPECIFIČAN PSIHOLOŠKI STATUS PORODILJE

“ ***BOL JE SVE ONO ŠTO PACIJENT SAOPŠTI DA JE BOL***”

Mc Caffery 1968. god.

Postpartalna analgezija

- Hydromorfon 2 - 4 mg / 6h po
- diklofen 75 mg im, IV, po, spp, (150 mg/24h)

ibuprofen, naproksen po

acetaminofen 1gr / 6h

- Ketorolac 30 mg / 8h

- Infuzija u predelu rane
ropivacain 0,375%, 5 ml/h

- Trans. abdominalni blok

ropivacain 0.5% - 3 mg/kg

- ***OPIOIDNI ANALGETICI***

OP 1 (DELTA - DOR) CNS

OP 2 (KAPA - KOR) Kora velikog mozga

OP 3 **(MI - MOR)** Moždano stablo

željena i neželjena dejstva - stimulacija mi receptora

Opioidni receptori su vezani za G protein
Snižavaju aktivnost cAMP
Otvaranje K kanala - hiperpolarizacija (influks K)
Blokada Ca kanala
Oslobađanje endogenih agonista opijatnih receptora
Inhibišu oslobađanje supstance P u senzornim neuronima

Na opijatnim receptorima, lekovi mogu biti

- Čisti agonisti: morfin, fentanil, petidin
- Parcijalni agonisti: nalorfin, pentazocin, buprenorfin

- Čisti antagonisti: nalokson i naltrekson

- Spinalno 0,1 – O,2 mg morfina

- Epiduralno
0,125% bupivacain 10 ml

2 – 4 mg morfina
1,5 mg morfin i Mg 500 mg

ili Fentanyl 2 mcg/ml

Spinalni i epiduralni morfin

- Jednokratna doza morfina spinalno ili epiduralno može biti dovoljna da pokrije bol narednih 24 sata i nije potrebno dodavati druge analgetike
- Primenjuje se morfin bez prezervativa (preservative-free morphini)
- Kod nas ovaj oblik morfina nije registrovan

- Nema gornjih granica efikasnosti (do otklanjanja bola)
- Jaki opioidi nemaju maksimalnu, već optimalnu dozu.....**OTKLANJANJE BOLA BEZ NEŽELJENIH EFEKATA**
- Hidrofilna grupa opioidnih analgetika
  Duže dejstvo

HRONIČNI BOL

- 10 – 14% U AKUŠERSTVU NAKON CARSKOG REZA
- 4% PACIJENATA VAS > 5
- FAKTORI RIZIKA

FAKTORI RIZIKA

- **PREOPERATIVNI**

  psihosocijalni faktori, prethodna bolna stanja, hronične bolesti

- **INTRAOPERATIVNI**

  opšta anestezija, hitan sc, vrsta incizije

- **POSTOPERATIVNI**

  akutni bol, depresija

CEEA

HVALA NA PAŽNJI

European Society of Anaesthesiology ESA

World Federation of Societies of Anaesthesiologists