



Centralni nervni blokovi u terapiji akutnog postoperativnog bola

*Prof. dr Nebojša Lađević
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinički centar Srbije, Beograd
Udruženje anesteziologa i intenzivista Srbije*

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

REGIONALNA ANALGEZIJA

■ Centralni nervni blokovi

- kontinuirana epiduralna analgezija
- jednokratna ili kontinuirana spinalna analgezija

■ Kontinuirana periferna nervna blokada

- interskalenski, infraklavikularni, aksilarni
- femoralni, poplitealni

■ Infiltracioni blokovi

- intraartikularna instilacija
- intraperitonealna instilacija
- infiltracija rane

Epiduralna analgezija

1. Kontinuirana infuzija
2. Intermitentni bolusi (Intermitant Top-up)
3. Pacijent kontrolisana epiduralna analgezija (PCEA)

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin
- EREM (extended release epidural morphine)
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- Ketamin
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji)
- Amantadin (samo u premedikaciji)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- Klonidin
- Dexmedetomidin (u premedikaciji, retko epiduralno)

5. Neostigmin

6. Epinefrin: 1:400.000

Najčešća je kombinacija LA + Opioid

LEVOBUPIVACAIN 0,1-0,2%

ili

BUPIVACAIN 0,1-0,2%

ili

ROPIVACAIN 0,2%

FENTANIL 2-4 $\mu\text{g/ml}$

ili

SUFENTANIL 0.5-1 $\mu\text{g/ml}$

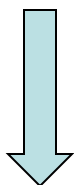
ili

MORFIN 0,025-0,05 mg/ml

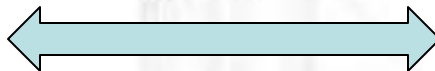
ili

HYDROMORPHONE 5-10 $\mu\text{g/ml}$

Primer: Špric od 50 ml



12 ml Levobupivacain 0,5%
+
2 ml Fentanila
+
36 ml NaCl 0,9%



Levobupivacain 0,125%
+
Fentanila 2 $\mu\text{g/ml}$
+
36 ml NaCl 0,9%



Doziranje smeše (LA + Opioid) za epiduralnu analgeziju

Torakalni epiduralni kateter.....3-6 ml/h
Lumbalni epiduralni kateter.....6-10 ml/h

PCEA

Background: 4-6 ml/h

Bolus dose: 2 ml (2-4 ml)

Minimum lockout interval: 10 min (10-30 min)

Preporučena max doza na sat: 12 ml
(background + bolus)

.....
Nikada preko 20 ml/h

Pumpe (infusion devices)

1. Infuziona pumpa



2. Špric pumpa



3. Elastometric pump



Stabilnost rastvora

- potentnost rastvora LA+Opioid je 12 dana
- kompletno pripremljen rastvor treba upotrebiti u roku od 24 h
- ukoliko rastvor stoji u frizideru onda može da se čuva max 7 dana

Voditi računa o neželjenim efektima epiduralne analgezije

1. Motorni blok
2. Mučnina
3. Povraćanje
4. Svrab
5. Retencija urina
6. Sedacija
7. Respiratorna depresija
8. Hipotenzija
9. Epiduralni hematom - antikoagulanti

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin 0,025-0,05 mg/ml
- EREM (extended release epidural morphine)
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- Ketamin
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji)
- Amantadin (samo u premedikaciji)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- Klonidin
- Dexmedetomidin (u premedikaciji)

5. Neostigmin

6. Epinefrin: 1:400.000

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin 0,025-0,05 mg/ml
- EREM (extended release epidural morphine)
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- **Ketamin**
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji)
- Amantadin (samo u premedikaciji)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- **Klonidin**
- Dexmedetomidin (u premedikaciji)

5. Neostigmin

6. Epinefrin: 1:400.000

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin 0,025-0,05 mg/ml
- **EREM (extended release epidural morphine)**
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- **Ketamin**
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji)
- Amantadin (samo u premedikaciji)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- **Klonidin**
- Dexmedetomidin (u premedikaciji)

5. Neostigmin

6. Epinefrin: 1:400.000

EREM (extended release epidural morphine)

- Odobren je 2004. godine od strane FDA
 - za terapiju postoperativnog bola posle velikih hirurških operacija
 - može se koristiti i posle Carskog reza, aplikuje se posle klemovanja pupčane vrpce
 - primenjuje se samo u epiduralni prostor
 - smanjuje potrebu za dodatnom analgezijom
- doza od 10-15 mg obezbeđuje kvalitetnu analgeziju oko 48h

Prednosti:

- nema epiduralnog katetera
- ne treba pumpa
- ne ograničava se dalja upotreba antikoagulanata
- potrebno je manje osoblja za brigu oko pacijenta i opreme
- ubrzava se oporavak pacijenta

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin 0,025-0,05 mg/ml
- EREM (extended release epidural morphine) 10-15 mg jednokratno
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- **Ketamin**
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji 120–150mg PO, 40-120mg IM)
- Amantadin (samo u premedikaciji?)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- **Klonidin**
- Dexmedetomidin (u premedikaciji)

5. Neostigmin

6. Epinefrin: 1:400.000

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin 0,025-0,05 mg/ml
- EREM (extended release epidural morphine) 10-15 mg jednokratno
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- **Ketamin**
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji 120–150mg PO, 40-120mg IM)
- Amantadin (samo u premedikaciji ?)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- **Klonidin**
- Dexmedetomidin (u premedikaciji)

5. Neostigmin

6. Epinefrin: 1:400.000

NMDA (N-methyl-D-aspartat) antagonisti: **KETAMIN**

- Jedinствен iv anestetik sa analgetskih svojstvima
- Koristi se za uvod, održavanje anestezije i za analgeziju
- Male epiduralne doze od **15-30 mg (0,1-0,2 mg/kg) Ketamina** pojačavaju analgeziju izazvanu sa morfinom ili lokalnim anestheticima

Obratiti pažnju na neželjene efekte:

- Hipertenzija
- Diplopija i nistagmus
- Vrtoglavica i konfuzija
- Srčane aritmije
- Mučnina i povraćanje
- Psihomimetske reakcije

Himmelseher S, Ziegler-Pithamitsis D, et al. Small-dose S(+)-ketamine reduces postoperative pain when applied with ropivacaine in epidural anesthesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2001; 92: 1290-5.

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin 0,025-0,05 mg/ml
- EREM (extended release epidural morphine) 10-15 mg jednokratno
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- Ketamin 15-30 mg (0,1-0,2 mg/kg)
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji 120–150mg PO, 40-120mg IM)
- Amantadin (samo u premedikaciji?)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- **Klonidin**
- Dexmedetomidin (u premedikaciji)

5. Neostigmin

6. Epinefrin: 1:400.000

Alfa-2 adrenergički agonisti

KLONIDIN

- Premedikacija 0,15-0,3 mg PO, IM, IV smanjuje potrebu za morfinom i do 50% posle radikalne prostatektomije.

Jeffs SA, Hall JE, Morris S. Comparison of morphine alone with morphine plus clonidine for postoperative patient-controlled analgesia. Br J Anaesth 2002; 89:424-7.

- Intratekalno se dodaje 0,075 mg

Santiveri X, Arxer A, Plaja I, et al. Anaesthetic and postoperative analgesic effects of spinal clonidine as an additive to prilocaine in the transurethral resection of urinary bladder tumours. Eur J Anaesthesiol 2002;19: 589-93.

- Epiduralno - **1-2 µg/kg jednokratno ili 3 µg/kg/24h**

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin 0,025-0,05 mg/ml
- EREM (extended release epidural morphine) 10-15 mg jednokratno
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- Ketamin 15-30 mg (0,1-0,2 mg/kg)
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji 120–150mg PO, 40-120mg IM)
- Amantadin (samo u premedikaciji?)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- Klonidin 1-2 µg/ml jednokratno ili 3 µg/ml/24h
- Dexmedetomidin (u premedikaciji)

5. Neostigmin

6. Epinefrin: 1:400.000

NEOSTIGMIN – epiduralna primena

- Inhibitor holinesteraze
- obično se primenjuje **1 – 4 µg/kg epiduralno**
- postoje i radovi gde je primenjivan
 - 8 µg/kg epiduralno jednokratno posle spinalne anestezije**
 - PCEA:** Fentanil 4 µg/ml
 - basal rate: 2,5 ml/h (10 µg/h)
 - bolus dose: 5 ml (20 µg/h)
 - lockout time: 15 min
 - no loading dose

Taspinar V, Pala Y, Diker S et al. The analgesic effectiveness of epidural neostigmine in early postoperative period in lower extremity surgery. *Regional anesthesia and pain medicine* 2005;30:5.

- intratekalna primena: 1 – 5 µg
- transdermalna primena NTG pojačava dejstvo neostigmina
- NE: sedacija, PONV

Lekovi koji se koriste kod epiduralne analgezije

1. Lokalni anestetici

- Bupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Levobupivacain 0,1-0,2% (1-2 mg/ml)
- Ropivacain 0,2% (2 mg/ml)

2. Opioidi

- Morfin 0,025-0,05 mg/ml (0,3 mg intratekalno)
- EREM (extended release epidural morphine) 10-15 mg jednokratno
- Hydromorfon 5-10 µg/ml
- Fentanil 2-4 µg/ml
- Sufentanil 0,5-1 µg/ml

3. NMDA antagonisti

- Ketamin 15-30 mg (0,1-0,2 mg/kg)
- Dextrometorphan (samo u premedikaciji 120–150mg PO, 40-120mg IM)
- Amantadin (samo u premedikaciji?)

4. Alfa-2 adrenergički agonisti

- Klonidin 1-2 µg/ml jednokratno ili 3 µg/ml/24h
- Dexmedetomidin (u premedikaciji)

5. Neostigmin 1 – 4 µg/kg epiduralno

6. Epinefrin: 1:400.000

Primer primene epiduralne analgezije kod dece

- jednokratna doza (single shot) -

Lokalni anestetik	Kaudalni blok	Lumbalni blok	Torakalni blok
Bupivacain 0,25%	2,5 mg/kg	2 mg/kg	1 – 1,2mg/kg
Levobupivacain 0,25%	2-2,5 mg/kg	1,4 – 2 mg/kg	0,8 – 1 mg/kg
Ropivacain 0,2%	2 mg/kg	1,4 mg/kg	0,8 – 1 mg/kg

Primer primene epiduralne analgezije kod dece

- kontinuirana primena kroz kateter -

Lokalni anestetik	Novorođenče i dete do 1 god.	Dete starije > 1 god.
Bupivacain 0,125% Levobupivacain 0,1% Ropivacain 0,1%	0,2 mg/kg/h	0,3 – 0,4 mg/kg/h

Adjuvanti za epiduralnu primenu kod epiduralne analgezije kod dece

LEK	DOZA
Morfin	0,02 – 0,05 mg/kg
Fentanil	1,2 µg/kg ili 0,5 – 1 µg/kg/h
Sufentanil	0,2 -0,3 µg/kg
Klonidin	1 – 2 µg/kg jednokratno ili 3 µg/kg/24h u epiduralnoj infuziji
Ketamin	0,5 mg/kg

Spinalna analgezija - opioidi

Key Points

- Intratekalni opioidi su korisni u terapiji akutnog bola
- Lipofilni opioidi kao što je fentanil imaju brz početak dejstva ali kratko dejstvo
- Hidrofilni lekovi kao što je morfin imaju sporo dejstvo ali duže deluju i mogu dovesti do odložene respiratorne depresije
- Najčešća neželjena dejstva su svrab, mučnina, povraćanje i urinarna retencija
- Doze morfina > 300mcg vode ka velikom riziku od respiratorne depresije
- Pacijenti koji primaju intratekalni morfin moraju biti praćeni minimum 24h postoperativno

Komparacija lipofilnog i hidrofilnog opioida

Drug	Fentanyl – Lipophilic	Morphine – Hydrophilic
Onset	Fast (10-20 min)	Slow (60 min)
Rostral Spread	Minimal	Significant
Duration of Action	Short (4-6 hrs)	Long (18-24 hrs)
Time of Respiratory Depression	0-1 hr	Up to 24 hrs

Spinalna selektivnost

Spinal Selectivity	Opioid
High	Morphine; Diamorphine
Moderate	Fentanyl; Sufentanil
Low	Alfentanil

Smatra se da lipofilni najveći deo svog dejstva ostvaruju sistemskim putem

Spinalna analgezija – preporučene doze

	Fentanyl	Morphine
Day case surgery	5 – 15mcg*	Contraindicated
Major Joint Replacement	+/- 5 – 15mcg*	100 – 200mcg*
Obstetric Practice	10 - 15mcg*	100 - 150mcg*
Urology	5-15mcg*	50mcg* for TURP 100 - 300mcg for major urology*
Major Laparotomy	Usually not used	300mcg up to 7 - 10mcg /kg** †
Thoracotomy	Usually not used	Not a first line analgesic technique. Up to 10mcg/kg where PVB / epidural is contraindicated or failed** †
Spinal Surgery	Usually not used	Under direct vision at end of surgery or as a single shot spinal injection pre- operatively. 3 - 5mcg/kg** †

Suggested doses of intrathecal opioids for different types of surgeries. *concomitant use of local anaesthetic for a spinal block (TURP= Transurethral resection of prostate, PVB= paravertebral block) ** Any patient receiving doses > 300mg ITM should be monitored in a high dependency setting for respiratory depression for at least 24 hours. †for perioperative analgesia in patients undergoing GA

Mogu se dodati i male doze bupivacaina 2,5 mg IT

HVALA NA PAŽNJI !

