

DEKSMEDETOMIDINO EFEKTYVUMAS MINIMALIAI INVAZINĖS VAIKŲ ĮDUBUSIOS KRŪTINĖS KOREKCIJOS POOPERACINIO SKAUSMO MALŠINIMUI

Benas Kakta¹, Laura Lukošienė², Ilona Razlevičė², Arnas Šeškevičius²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Anesteziologijos klinika

Raktažodžiai: deksmedetomidinas, pooperacinio skausmo valdymas, įdubusi krūtinė, vaikas, paciento kontroliuojama analgezija.

Santrauka

Tikslas. Įvertinti deksmedetomidino, kaip papildomo skausmą malšinančio komponento efektyvumą, valdyti minimaliai invazinės vaikų krūtinės įdubos korekcijos pooperacinį skausmą.

Metodika. Atliktas stebimasis atvejo - kontrolės tyrimas, į kurį įtrauktas 51 pacientas.

Kontrolinę grupę sudarė pacientai, kuriems pooperacinio skausmo malšinimui buvo skirtas morfinas paciento kontroliuojamos analgezijos (PKA) būdu (PKA grupė). Pacientai, kuriems kartu su morfinu PKA būdu buvo skirta tęstinė deksmedetomidino infuzija, priskirti atvejo grupei (PKA DEX grupė). Atlikta narkozės lapų, operacijų ir PKA protokolų, ligos istorijos duomenų analizė. Analizuoti kintamieji – skausmo intensyvumas pagal vaizdinės analogijos skalę (VAS), morfino suvartojimas bei morfino šalutiniai reiškiniai tarp grupių.

Rezultatai. PKA grupę sudarė 30 (58,8%) pacientų, DEX PKA - 21 (41,2%) pacientas. VAS balai buvo mažesni DEX PKA grupėje iškart po operacijos bei praėjus 9 ir 12 valandų ($p < 0,05$). DEX PKA grupėje suminis morfino suvartojimas per pirmąsias 12 val. po operacijos mg/kg buvo mažesnis, lyginant su PKA grupe, o skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). Morfino šalutinių reiškinų dažnis statistiškai reikšmingai tarp grupių nesiskyrė ($p > 0,05$). DEX PKA grupės pacientams stebėtas didesnis sedacijos laipsnis iškart po operacijos, bei praėjus 3, 6 ir 12 valandų po operacijos ($p < 0,05$).

Išvados. DEX PKA grupėje stebėti mažesni VAS balai iškart po operacijos, praėjus 9 ir 12 val. po operacijos, mažesnis suminis morfino suvartojimas buvo statistiškai reikšmingas per pirmąsias 12 val. po operacijos. Morfino

šalutinio poveikio dažnis tarp tiriamųjų grupių nesiskyrė, DEX PKA grupėje stebėtas didesnis sedacijos laipsnis, tačiau jis buvo kliniškai nereikšmingas.

Įvadas

Įgimtos krūtinės sienos deformacijos, kurių korekcijai reikalingas chirurginis gydymas, apima visą spektrą skelto raumenų sistemos morfologinių sutrikimų. Didžiausią dalį visų įgimtų krūtinės sienos deformacijų sudaro įdubusi krūtinė (pectus excavatum), kurios dažnis yra apie 1/400 gimusiųjų [1].

Minimaliai invazinė įdubusios krūtinės korekcijos metodika, kitaip žinoma kaip Nuss operacija, yra plačiai paplitusi procedūra vaikų chirurgijoje. Operacija atliekama taikant videotorakoskopinę kontrolę, todėl operacijos metodika yra minimaliai invazinio pobūdžio, t. y. maži pjūviai, mažesnė audinių trauma, tačiau specialios plokštelės įterpimas sukelia pooperacinę krūtinės ląstos remodeliaciją ir labai stiprų pooperacinį skausmą [2,3]. Kai kurių autorių teigimu, skoliozės ir įdubusios krūtinės chirurginės korekcijos operacijos sukelia bene stipriausią vaikų pooperacinį skausmą, kurio malšinimui reikia kurti atskirus skausmo malšinimo protokolus [2,3]. Dominuoja dvi pagrindinės skausmo valdymo po minimaliai invazinės įdubusios krūtinės korekcijos operacijų strategijos: sisteminė analgezija opioidais PKA būdu ir įvairios vietinių anestetikų metodikos [4,5]. Dėl didelio skausmo intensyvumo, taikant sisteminį skausmo malšinimą opioidais, reikalingos didelės dozės, ypač ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu [2,3]. Didinant opioidų dozes, didėja skausmą malšinantis efektas, bet kartu didėja ir nepageidaujamas šalutinis poveikis: kvėpavimo depresija, sedacija, pykinimas, vėmimas, šlapinimosi sutrikimai [2].

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų (LSMU KK) Vaikų chirurgijos klinikoje minimaliai invazinės įdubusios krūtinės korekcijos operacijos atliekamos nuo 2003 metų. Pooperacinio skausmo valdymui taikoma

daugiakomponentė strategija, apimanti sisteminį skausmo malšinimą morfinu PKA būdu, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), acetaminofeną, taip pat ir kartu atliekamą regioninę - tarpšonkaulinių nervų blokadą (TNB).

Regioninės blokados su vietiniais anestetikais leidžia efektyviai sumažinti opioidų suvartojimą, jų šalutinius reiškinius ir ženkliai pagerinti pooperacinio skausmo valdymo kokybę [6,7], tačiau išanalizavę medicininės literatūros duomenis ir, remdamiesi ilgamete klinicine praktika, ieškojome naujų sisteminės analgezijos komponentų vaikams, kuriems atliekamos Nuss operacijos.

Deksmedetomidinas, kaip papildoma daugiakomponentinio skausmo malšinimo dalis, sulaukia vis daugiau dėmesio viso pasaulio anesteziologų klinikinėje praktikoje. Tai yra selektyvus alfa-2 adrenoreceptorių agonistas, kuris aktyvina presinapsinius ir postsinapsinius receptorių, mažina simpatinės nervų sistemos aktyvumą. Nugaros smegenų užpakalinių ragų neuronuose deksmedetomidinas slopina skausminį signalą stiprinančių glutamato ir P substancijos išskyrimą ir taip slopina kylančiuosius nociceptinius signalus. Tai yra pagrindiniai deksmedetomidino, kaip analgetinio adjuvanto, veikimo mechanizmai [8]. Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai bei sedacija pasireiškia dėl veikimo į tuos pačius alfa-2 adrenoreceptorių, esančius skirtingose vietose: pailgųjų smegenų vazomotoriniame centre ir dorsaliniam klajoklio nervo branduolyje. Didelis selektyvumas ir lipofiliškumas nulemia šio medikamento gebėjimą sukelti sedaciją, analgeziją ir anksiolizę, nesukeldamas kvėpavimo centro slopinimo ar kliniškai reikšmingų kardiovaskulinių įvykių [8].

Pastaraisiais metais medicininėje literatūroje atsiranda vis daugiau tyrimų ir duomenų apie deksmedetomidino pritaikymą intensyviosios terapijos skyriuose, operacinėse, atliekant invazines ir tiriamąsias procedūras ne operacinėse, malšinant suaugusiųjų pooperacinį skausmą [9–13]. Nors vaikų intensyviojoje terapijoje ir anesteziologijoje šis medikamentas gerai žinomas ir sėkmingai taikomas minėtose aplinkose [14,15], bet tyrimų apie jo efektyvumą malšinant pooperacinį skausmą vis dar trūksta.

Tyrimo tikslas – įvertinti deksmedetomidino, kaip papildomo skausmą malšinančio komponento, efektyvumą valdyti minimaliai invazinės vaikų įdubusios krūtinės korekcijos pooperacinį skausmą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Į tyrimą įtraukti LSMU KK vaikų chirurgijos klinikos pacientai, kuriems 2012–2020 m. buvo atliekamos įdubusios krūtinės ląstos korekcijos operacijos minimaliai invaziniu būdu. Išanalizuoti pacientų ligos istorijų duomenys, narkozės lapai, operacijų ir PKA protokolai. Tyrimui atlikti gautas

Bioetikos centro leidimas Nr. BEC-MF-173. Tyrimas atliktas taikant stebimąjį atvejo - kontrolės tyrimo modelį.

Į tyrimą įtrauktas 51 pacientas. Kontrolinei grupei (PKA grupė) priskirti pacientai, kurių pooperacinio skausmo valdymui taikytas morfinas PKA būdu, NVNU, acetaminofenas, bei atlikta TNB (30 pacientų). Atvejo grupei (DEX PKA grupė) priskirti pacientai, kuriems papildomai skirta deksmedetomidino tęstinė infuzija (21 pacientas).

Anestezijos eiga abiejų grupių pacientams nesiskyrė. Atvykus į operacinę pradėta gyvybinių funkcijų stebėseną ir infuzoterapiją. Anestezijos indukcijai intraveniškai skirta: fentanilis, propofolis ir rokuroniumas. Anestezijos indukcijos metu taikyta pooperacinio pykinimo ir vėmimo (PPV) profilaktika ondansetronu ir deksametazonu. Po trachėjos intubacijos, anestezijos palaikymui skirtas inhaliacinis anestetikas sevofluranas. Anestezijos metu taikyta standartinė stebėseną: deguonies koncentracija kvėpuojamajame mišinyje, pulsoksimetrija, kapnografija, širdies susitraukimų dažnis, neinvazinis kraujospūdis, elektrokardiograma, šerdinė kūno temperatūra. Anestezijos eigos duomenys buvo registruojami narkozės lape. Iškart po anestezijos, indukcijos ir trachėjos intubacijos visiems pacientams buvo atlikta vienkartinė abipusė TNB su vietinio anestetiko levobupivakaino ir epinefrino tirpalu, apimanti plokštelės įterpimo vietos tarpšonkaulinį tarpą ir po du tarpus aukščiau ir žemiau šios vietos. Nuss operacija buvo atliekama tos pačios patyrusių chirurgų komandos.

Sisteminis skausmo malšinimas pradėtas intraoperaciniu laikotarpiu pagal iš anksto numatytą planą: ketoprofenas po anestezijos indukcijos ir trachėjos intubacijos, acetaminofenas pradėjus užsiūti chirurginius pjūvius ir morfinas PKA būdu iškart po ekstubacijos. PKA pompos nustatymai buvo vienodi visiems pacientams. DEX PKA grupės pacientams kartu su morfinu buvo pradėta ir tęstinė deksmedetomidino infuzija 0,1–0,2 µg/kg/val. greičiu.

Pirmas 48 val. po operacijos, abiejų grupių pacientams, kartu su morfinu PKA būdu ir deksmedetomidino infuzija, intraveniškai buvo skiriami NVNU ir acetaminofenas nustatytomis valandomis. Kitų skausmą malšinančių medikamentų (ketorolako, ibuprofeno) skyrimas buvo numatytas skausmo proveržių gydymui pagal individualų poreikį. Pykinimo ir vėmimo gydymas ondansetronu ir metoklopramidu taip pat buvo numatytas pagal individualų poreikį.

Abiejų grupių pacientų stebėseną buvo vykdoma 24–48 val. po operacijos. Pirmą pooperacinę parą – Vaikų intensyviosios terapijos skyriuje, o vėlesniu laikotarpiu tęsiama Vaikų chirurgijos skyriuje. Gydymo morfinu PKA būdu pacientų stebėjimo protokole kas 3 val. buvo registruojama: suvartotas morfino kiekis ml per 3 val., žodžiu nusakomas skausmo laipsnis ramybėje pagal VAS skalę, kvėpavimo dažnis kartais per min., sedacija 4 balų skalėje, pykinimas

(vėmimas), šlapinimosi sutrikimai. Sedacija buvo vertinama 4 balų skalėje: 0 – budrus, žvalus; 1 – snaudžia, atsimerkia pašaukus vardu; 2 – miega, atsimerkia į fizinį dirgiklį; 3 – gilus miegas, negalima pažadinti.

Tyrimo duomenys apdoroti naudojantis SPSS Statistics 25.0. Kokybinių požymių reikšmių pasiskirstymo homogeniškumui įvertinti lyginamosiose grupėse buvo naudojamas chi kvadrato (χ^2) kriterijus. Kiekybinių požymių reikšmės grupėse buvo lyginamos taikant Mann-Whitney kriterijų dviems nepriklausomoms imtims, nes kintamieji buvo pasiskirstę ne pagal normalumo dėsnį. Kintamiesiems, turintiems normalųjį skirstinį, palyginti naudotas Student t kriterijus. Rezultatai aprašyti pateikiant vidurkius ir standartinius nuokrypius arba medianas ir pirmąjį bei trečiąjį kvartilius (Q1-Q3). Rezultatai laikyti statistiškai reikšmingais, kai $p < 0,05$.

Tyrimo rezultatai

Bendra tiriamųjų charakteristika. Tyrimo dalyvavo 51 pacientas, kurių amžius svyravo nuo 7 iki 18 metų. Vidutinis pacientų amžius ir svoris abiejose grupėse buvo panašus. Tarp tiriamųjų buvo 43 (83,4 proc.) berniukai ir 8 (15,7 proc.) mergaitės. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal lytį ir ASA klasę grupėse taip pat buvo panašus. Demografiniai duomenys pateikti 1 lentelėje.

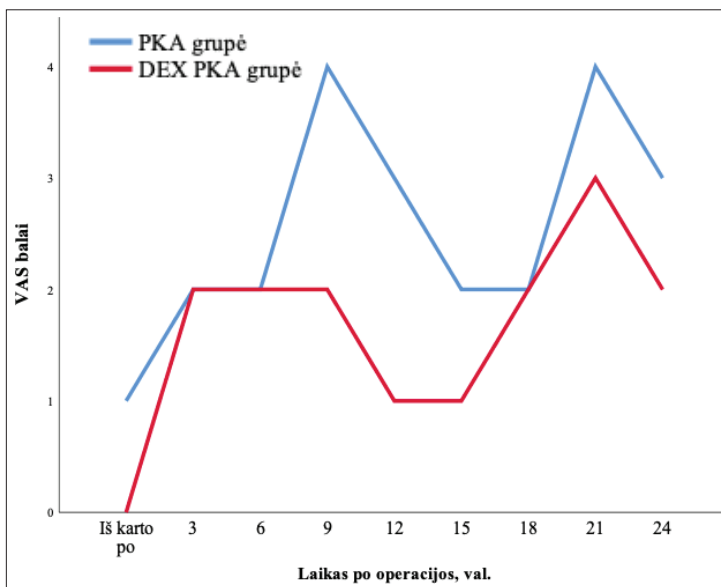
Pooperacinio skausmo intensyvumo vertinimas. Pooperacinio skausmo intensyvumas buvo vertintas VAS balų medianomis.

Iškart po operacijos VAS balų mediana buvo mažesnė DEX PKA grupėje. Skirtumas tarp grupių buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). Praėjus 9 ir 12 val. po operacijos taip pat stebėta mažesnė VAS balų mediana, skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). Kituose laiko intervaluose

1 lentelė. Tirtos imties charakteristika.

n – atvejų skaičius, *V* – vidurkis, *SN* – standartinis nuokrypis, *M* – mediana, *Q1-Q3* – pirmas ir trečias kvartilis; *p* reikšmė, remiantis parametriniu Student t testu dviem nepriklausomoms imtims, ^a*p* reikšmė, remiantis chi-kvadrato nepriklausomumo testu, ^b*p* reikšmė, remiantis Mann-Whitney testu.

Charakteristika	PKA grupė (n = 30)	PKA DEX grupė (n = 21)	p reikšmė
Amžius (metais, V(SN))	14,4(2,7)	14,6(1,9)	0,710
Berniukai/mergaitės, n (proc.)	27(90,0)/3(10,0)	16(76,2)/5(23,8)	0,249 ^a
Svorio (kg, V(SN))	56,0(14,2)	57,3(12,2)	0,737
ASA klasė M[Q1-Q3]	1 [1-2]	2 [1-2]	0,691 ^b



1 pav. Pacientų VAS balų medianų linijinė diagrama 0-24 val. laikotarpiu. Skirtumas reikšmingas iškart po operacijos, po 9 ir 12 valandų ($p < 0,05$)

statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nestebėta. Duomenys pateikti 1 paveiksle.

Morfino suvartojimo palyginimas tarp grupių. PKA būdu suvartoto morfino suminė dozė pirmąsias 12 val. po operacijos buvo didesnė PKA grupės pacientams, lyginant su DEX PKA grupe. Skirtumas tarp grupių buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$). Duomenys pateikti 2 lentelėje.

Morfino šalutinio poveikio palyginimas tarp grupių. Morfino šalutiniai reiškiniai – pykinimas (vėmimas), šlapimo

2 lentelė. Suminio morfino suvartojimo 12 valandų intervalais palyginimas tarp grupių.

Morfino kiekis mg/kg nurodytas kaip mediana [Q1-Q3].

Pooperacinis laikotarpis, valandos po operacijos	Suminis morfino suvartojimas		p reikšmė
	PKA grupė	DEX PKA grupė	
0-12 suminis	0,223 [0,168-0,315]	0,169 [0,067-0,316]	0,044
15-24 suminis	0,237 [0,179-0,286]	0,203 [0,134-0,279]	0,301
0-24 suminis	0,486 [0,408-0,582]	0,373 [0,228-0,623]	0,384

3 lentelė. Morfino šalutinių reiškinų pasireiškimo dažnis tarp grupių.
n(%) - pacientų skaičius ir jų procentinė dalis grupėje.

Šalutinis reiškinys	Dažnis, n(%)		p reikšmė
	PKA DEX	PKA	
Pykinimas (vėmimas)	7 (33,3%)	11 (36,7%)	0,806
Šlapimo susilaikymas	6 (28,6%)	4 (13,3%)	0,177

susilaikymas statistiškai reikšmingai tarp grupių nesiskyrė ($p > 0,05$). Duomenys pateikiami 3 lentelėje.

DEX PKA grupės pacientams stebėtas didesnis sedacijos laipsnis iškart po operacijos, praėjus 3, 6 ir 12 valandų po operacijos ($p < 0,05$). Šiais laiko intervalais sedacijos laipsnis neviršijo 1 balo. Duomenys pateikti 4 lentelėje.

Diskusija

Daugiakomponentės pooperacinio skausmo valdymo strategijos esmė – keletu skausmą malšinančių priemonių, veikiančių skausmo mechanizmus skirtingais skausmo neurosensorinės grandinės lygiais, skyrimas kartu. Nustatyta, kad dėl sinerginio suminio poveikio, kartu skiriant opioidus, NVNU, acetaminofeną ir vietinius anestetikus, sustiprėja antinociceptinis poveikis, sumažėja atskirų medikamentų dozės ir nepageidautinas šalutinis poveikis [16,17]. Deksmetomidino gebėjimas sukelti analgeziją ir anksiolizę, nesukeliant kvėpavimo centro slopinimo ar reikšmingų kardiovaskulinių įvykių, turi neabejotiną potencialą pagerinti daugiakomponentės pooperacinio skausmo malšinimo kokybę [8].

Optimalaus pooperacinio skausmo valdymo metodo pasirinkimas vaikams, kuriems atliekamos minimaliai invazinės įdubusios krūtinės korekcijos operacijos, tiek klinikinėje praktikoje, tiek medicininėje literatūroje išlieka aktualus ir kelia nemažai susidomėjimo [18].

Tyrimų duomenys rodo, kad skausmo intensyvumas po Nuss operacijų yra stiprus ir siekia 8 – 10 balų pagal VAS, todėl jį galima prilyginti skausmui po jaunatvinės idiopatinės skoliozės chirurginės korekcijos. J. Jones atliktame retrospektyviniame tyrime gauti duomenys, kad deksmedetomidino naudojimas kartu su PKA būdu skiriamais opioidais sumažino skausmo balus per pirmąsias 24 val. po skoliozės korekcijos operacijos, lyginant su PKA opioidais, nenaudojant deksmedetomidino [19]. Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad DEX PKA grupėje pirmas 24 val. po operacijos stebėta

4 lentelė. Sedacijos laipsnio palyginimas tarp grupių.

Sedacija buvo vertinama 4 balų skalėje: 0 – budrus, žvalus; 1 – snaudžia, atsimerkia pašaukus vardu; 2 – miega, atsimerkia į fizinį stimulą; 3 – gilus miegas, negalima pažadinti. Sedacijos laipsnis nurodytas kaip mediana [Q1-Q3].

Laikas po operacijos, val.	Sedacijos laipsnis		p reikšmė
	PKA grupė	DEX PKA grupė	
Iškart po operacijos	0 [0-1]	1 [0,5-1]	0,006
3	0 [0-1]	1 [0-1]	0,023
6	0 [0-1]	1 [0-1]	0,05
9	0 [0-1]	1 [0-1,5]	0,053
12	1 [0-1]	1 [1-2]	0,01
15	1 [0,75-2]	1 [1-2]	0,144
18	1 [0,75-2]	1 [0,5-1]	0,411
21	0 [0-1]	1 [0-1]	0,102
24	0 [0-0,25]	0 [0-1]	0,388

mažesnių skausmo balų tendencija, tačiau statistiškai reikšmingas skirtumas gautas tik iškart po operacijos ir praėjus 9 ir 12 val. po operacijos.

Opioidai pasižymi stipriu skausmą malšinančiu poveikiu, kuris yra tiesiogiai priklausomas nuo dozės – didinant dozę poveikis stiprėja, bet didėja nepageidaujami šalutiniai reiškiniai. Tai riboja tolimesnį vaisto dozės didinimą. Opioidų suvartojimo mažinimas yra viena iš svarbiausių multimodalinio skausmo strategijos tikslų. Suminės PKA būdu suvartoto morfino dozės buvo vienas iš svarbiausių mūsų atlikto tyrimo kintamųjų. Morfino dozavimas PKA būdu buvo atliekamas pagal iš anksto numatytą protokolą. Tyrimo rezultatai parodė, kad DEX PKA grupėje morfino suvartojimas mg/kg buvo mažesnis lyginant su PKA grupe. Panašius rezultatus parodė ir Hauber atliktas dvigubai aklas atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas tyrimas su vaikais, kuriems buvo atliekama tonzilektomija. Autoriai nustatė, kad opioidų poreikis, skiriant deksmedetomidiną, buvo ženkliai mažesnis, lyginant su placebo grupe – 48 ir 73 proc. atitinkamai [20]. A. Tsiotou pateikė duomenis, kad po tonzilektomijos deksmedetomidino grupėje, skiriant 20 proc. mažesnę nalbufino dozę, skausmo balai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės [21].

Opioidų šalutinis poveikis tiesiogiai veikia pooperacinio skausmo malšinimo kokybę, pacientų pasitenkinimą, stacionarinio gydymo trukmę ir ekonominius gydymo aspektus. Tyrimai rodo, kad didžiausią diskomfortą gydymo opioidais metu tiek pacientams, tiek jų tėvams sukelia tokie šalutiniai reiškiniai kaip pykinimas (vėmimas), sedacija, niežulys ir šlapinimosi sutrikimai [22,23]. Galimos pooperacinio pykinimo (vėmimo) mažinimo strategijos apima profilaktiką antiemetikais ir daugiakomponentinį skausmo malšinimą, siekiant sumažinti suvartojamų opioidų dozes [24]. Duomenys apie tiesioginį deksmedetomidino poveikį pooperacinio pykinimo (vėmimo) dažniui medicininėje literatūroje gana prieštaringi. Keletas tyrimų, atliktų su vaikais, parodė teigiamą deksmedetomidino poveikį mažinant pooperacinio pykinimo ir vėmimo pasireiškimą dažnį [25–27]. Kitų autorių duomenimis, šio efekto nebuvo stebėta [28,29]. Mūsų atliktame tyrime tiek pooperacinio pykinimo ir vėmimo dažnis, tiek kiti šalutiniai morfino reiškiniai tarp tiriamųjų grupių nesiskyrė. Reikalingi tikslesni, aukštos metodologinės kokybės tyrimai, vertinantys deksmedetomidino poveikį pooperacinio pykinimo (vėmimo) dažniui vaikams po skausmingų ir didelės apimties operacijų.

Deksmedetomidinas sukelia sedaciją remodeliuodamas melsvosios dėmės neuronų aktyvumą dvejopu mechanizmu: mažinamas aktyvinančiųjų acetilcholinerginių neuronų aktyvumas bei didinamas slopinančiųjų gama-amino sviesto rūgšties neuronų aktyvumas. Dėl šio veikimo mechanizmo deksmedetomidino sukelta sedacija būna panaši į natūralų

miegą [8,30]. Z. Jia ir bendraautoriai, vertindami deksmedetomidino poveikį vaikų pažintinėms funkcijoms pooperaciniu periodu, nustatė, kad deksmedetomidino grupėje sedacija buvo nežymiai didesnė, nei placebo grupėje [28]. Panašūs rezultatai stebimi ir N. Kim atlikame tyrime, kur skiriant deksmedetomidiną pacientai buvo labiau seduoti atvykimo į poanestetinę palatą metu ir 30 minučių po to [31]. Mūsų tyrimas taip pat parodė, kad DEX PKA grupėje sedacija buvo didesnė iškart po operacijos bei praėjus 3, 6 ir 12 valandų po operacijos, tačiau kliniškai vertinant, daugumai pacientų sedacija buvo negili – pacientai snaudžiantys, atsimerkiantys pašaukus vardu. Toks sedacijos lygis leidžia daryti prielaidą, kad pacientai jautėsi pakankamai gerai, skausmas buvo toleruotinos ribose ir šį deksmedetomidino efektą galėtume laikyti teigiamu ankstyvojo pooperacinio laikotarpio veiksmu [32]. Tokios išvados formulavimui mūsų duomenų nepakanka, pagrindimui reikalingi tolimesni šios krypties bei pacientų pasitenkinimo ankstyvuojų pooperaciniu tyrimai.

Medicininėje literatūroje atsiranda vis daugiau duomenų apie papildomą deksmedetomidino skyrimą, siekiant sumažinti opioidinių analgetikų poreikį ir suvartojimą, tačiau dauguma šių tyrimų, atliktų su vaikais, analizuoja intraoperacinį deksmedetomidino skyrimą. Nors deksmedetomidino skyrimo nauda medicininėje literatūroje atspindi teigiamas pooperacinio skausmo valdymo tendencijas, reikalingi tolimesni tyrimai, lyginantys intraoperacinio ir tęstinio šio preparato skyrimo privalumus ir skirtumus, optimalių dozių parinkimą.

Išvados

1. DEX PKA grupėje ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu stebėta mažesnių skausmo balų tendencija, statistiškai reikšmingas skirtumas gautas iškart po operacijos, praėjus 9 ir 12 val. po operacijos.
2. Morfino suvartojimas buvo mažesnis pirmąsias 12 val. po operacijos DEX PKA grupėje. Morfino šalutinių reiškinių dažnis tarp grupių nesiskyrė.
3. DEX PKA grupėje stebėtas didesnis sedacijos laipsnis, tačiau jis nebuvo kliniškai reikšmingas. Reikalingi tolimesni deksmedetomidino, kaip pooperacinio skausmo valdymo papildomo komponento, efektyvumo tyrimai.

Literatūra

1. Cobben JM, Oostra RJ, van Dijk FS. Pectus excavatum and carinatum. *European Journal of Medical Genetics* 2014;57(8):414-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2014.04.017>
2. Rugyte DC, Kilda A, Karbonskiene A, Barauskas V. Systemic postoperative pain management following minimally invasive pectus excavatum repair in children and adolescents: a retrospective comparison of intravenous patient-controlled analgesia and continuous infusion with morphine. *Pediatric Surgery International* 2010;26(7):665-9. <https://doi.org/10.1007/s00383-010-2619-0>
3. Umuroglu T, Bostanci K, Thomas DT, Yuksel M, Yilmaz Gogus F. Perioperative anesthetic and surgical complications of the nuss procedure. *Journal Cardiothoracic Vascular Anesthesia* 2013;27(3):436-40. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.10.016>
4. Man JY, Gurnaney HG, Dubow SR, DiMaggio TJ, Kroeplin GR, Adzick NS, et al. A retrospective comparison of thoracic epidural infusion and multimodal analgesia protocol for pain management following the minimally invasive repair of pectus excavatum. *Paediatric Anaesthesia* 2017;27(12):1227-34. <https://doi.org/10.1111/pan.13264>
5. Lukosiene L, Macas A, Trepenaitis D, Kalibatiene L, Malcius D, Barauskas V. Single shot intercostal block for pain management in pediatric patients undergoing the Nuss procedure: a double-blind, randomized, controlled study. *Journal Pediatric Surgery* 2014;49(12):1753-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.09.014>
6. Lukosiene L, Rugyte DC, Macas A, Kalibatiene L, Malcius D, Barauskas V. Postoperative pain management in pediatric patients undergoing minimally invasive repair of pectus excavatum: the role of intercostal block. *Journal Pediatric Surgery* 2013;2425-30. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.08.016>
7. Hall Burton DM, Boretsky KR. A comparison of paravertebral nerve block catheters and thoracic epidural catheters for postoperative analgesia following the Nuss procedure for pectus excavatum repair. *Paediatric Anaesthesia* 2014;24(5):516-20. <https://doi.org/10.1111/pan.12369>
8. Nguyen V, Tiemann D, Park E, Salehi A. Alpha-2 agonists. *Anesthesiology Clinics* 2017;35(2):233-45. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.009>
9. Nie Y, Tu W, Shen X, Yu W, Yu Y, Song X, et al. Dexmedetomidine added to sufentanil patient-controlled intravenous analgesia relieves the postoperative pain after cesarean delivery: a prospective randomized controlled multicenter study. *Scientific Reports* 2018;8(1):1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27619-3>
10. Kim NY, Kwon TD, Bai SJ, Noh SH, Hong JH, Lee H, et al. Effects of dexmedetomidine in combination with fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia on pain attenuation after open gastrectomy in comparison with conventional thoracic epidural and fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia. *International Journal Medical Sciences* 2017;14(10):951-60. <https://doi.org/10.7150/ijms.20347>

11. Bielka K, Kuchyn I, Babych V, Martycshenko K, Inozemtsev O. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiology* 2018;18(1):4-9.
<https://doi.org/10.1186/s12871-018-0508-6>
12. Uusalo P, Jätinvuori H, Löyttyniemi E, Kosola J, Saari TI. Intranasal low-dose dexmedetomidine reduces postoperative opioid requirement in patients undergoing hip arthroplasty under general anesthesia. *Journal Arthroplasty* 2019;34(4):686-692.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.12.036>
13. Šimonytė L., Razlevičė I., Lukošienė L., Macas A. Deksmetodomino naudojimas neoperacinėje aplinkoje. *Sveikatos mokslai*, 2020;30(2):96-9.
<https://doi.org/10.35988/sm-hs.2020.050>
14. van Hoorn CE, Flint RB, Skowno J, Davies P, Engelhardt T, Lalwani K, et al. Off-label use of dexmedetomidine in paediatric anaesthesiology: an international survey of 791 (paediatric) anaesthesiologists. *European Journal Clinical Pharmacology*. 2020;
<https://doi.org/10.1007/s00228-020-03028-2>
15. Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: the new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? *Current Opinion in Anaesthesiology* 2017;30(4):441-51.
<https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000488>
16. Hariharan S, Moseley H, Kumar A, Raju S. The effect of preemptive analgesia in postoperative pain relief – a prospective double-blind randomized study. *Pain Medicine* 2009;10(1):49-53.
<https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2008.00547.x>
17. Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. *Paediatric Anaesthesia* 2013;23(6):475-95.
<https://doi.org/10.1111/pan.12163>
18. Singhal NR, Jerman JD. A review of anesthetic considerations and postoperative pain control after the Nuss procedure. *Seminars Pediatric Surgery* 2018;27(3):156-60.
<https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.05.010>
19. Jones JS, Cotugno RE, Singhal NR, Soares N, Semenova J, Nebar S, et al. Evaluation of dexmedetomidine and postoperative pain management in patients with adolescent idiopathic scoliosis: conclusions based on a retrospective study at a tertiary pediatric hospital. *Pediatric Critical Care Medicine* 2014;15(6).
<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000119>
20. Hauber JA, Davis PJ, Bendel LP, Martyn S v., McCarthy DL, Evans MC, et al. Dexmedetomidine as a rapid bolus for treatment and prophylactic prevention of emergence agitation in anesthetized children. *Anesthesia and Analgesia* 2015;121(5):1308-15.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000931>
21. Tsiotou AG, Malisiova A, Kouptsova E, Mavri M, Anagnosto-poulou M, Kalliaridou E. Dexmedetomidine for the reduction of emergence delirium in children undergoing tonsillectomy with propofol anesthesia: a double-blind, randomized study. *Paediatric Anaesthesia* 2018;28(7):632-8.
<https://doi.org/10.1111/pan.13397>
22. Chabot B, Ferland CE. Inpatient postoperative undesirable side effects of analgesics management: a pediatric patients and parental perspective. *Pain Reports* 2020;5(5):e845.
<https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000845>
23. Dolin SJ, Cashman JN. Tolerability of acute postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, pruritis, and urinary retention. *British Journal Anaesthesia* 2005;95:584-91.
<https://doi.org/10.1093/bja/aei227>
24. Kovac AL. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patients. *Pediatric Drugs* 2020;(0123456789).
<https://doi.org/10.1007/s40272-020-00424-0>
25. Song Y, Shim JK, Song JW, Kim EK, Kwak YL. Dexmedetomidine added to an opioid-based analgesic regimen for the prevention of postoperative nausea and vomiting in highly susceptible patients. *European Journal Anaesthesiology* 2016;33(2):75-83.
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000327>
26. Ming S, Xie Y, Du X, Huang H, Fan Y, Liang Q, et al. Effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and organ protection in children with congenital heart disease: a randomized controlled trial. *Medicine* 2021;100(1):e23998.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023998>
27. Li H, Zhang L, Shi M, Yang S, Li S, Gao S. Impact of dexmedetomidine on pediatric agitation in the postanesthesia care unit. *Journal Perianesthesia Nursing* 2018;33(1):53-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jopan.2016.03.005>
28. Jia Z, Hao H, Huang M, Ma D, Jia X, Ma B. Influence of dexmedetomidine to cognitive function during recovery period for children with general anesthesia. *European Review Medical Pharmacological Sciences* 2017;21(5):1106-11.
29. Al-Zaben KR, Qudaisat IY, Alja'Bari AN, Ababneh OA, Yousef AMM, 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. *Journal Clinical Anesthesia* 2016;33:386-94.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.04.049>
30. Schwarz LA, Luo L. Organization of the locus coeruleus-norepinephrine system. *Current Biology* 2015;25(21):R1051-R1056.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.09.039>
31. Kim NY, Kim SY, Yoon HJ, Kil HK. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane requirements and emergence agitation in children undergoing ambulatory surgery. *Yonsei Medical Journal* 2014;55(1):209-15.
<https://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.1.209>
32. Lerman J. Anxiolysis - by the parent or for the parent? *Anesthesiology* 2000;92:925-925.
<https://doi.org/10.1097/0000542-200004000-00005>

**POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT FOR
PEDIATRIC PATIENTS UNDERGOING MINIMALLY
INVASIVE REPAIR OF PECTUS EXCAVATUM.
THE ROLE OF DEXMEDETOMIDINE**

B. Kakta, L. Lukošienė, I. Razlevičė, A. Šeškevičius

Keywords: dexmedetomidine, postoperative pain management, pediatric, pectus excavatum.

Summary

Introduction. Minimally invasive repair of pectus excavatum (Nuss procedure) is intensely painful surgery for children. The aim of this study was to evaluate effects of supplementary continuous dexmedetomidine (DEX) administration on postoperative pain management in children receiving morphine based patient controlled analgesia (PCA) after Nuss procedure.

Methods. We performed a single center case-control study of 51 children who undergone Nuss procedure in Hospital of Lithuanian university of health sciences Kaunas clinics Pediatric surgery department. Patients who received DEX infusion supplementary to PCA were selected as case group (DEX group), while patients who received only PCA were selected as control group. Patients' case records, surgery and PCA protocols were analyzed. Demographic data, pain experience according to visual analogue scale (VAS), morphine consumption and opioid-related side effects were recorded.

Results. 21(41,2%) patient received DEX, while 30(58,8%) did not. Pain intensity was lower in DEX group immediately after the surgery, at 9 and 12 hours postoperatively ($p<0,05$) and less children in DEX group experienced pain during first evaluation (15,0% vs 53,3%, $p=0,006$). Morphine consumption in DEX group was lower during first 12 hours postoperatively compared to control group (0,169 (0,249) and 0,223 (0,14) mg/kg respectively, $p=0,047$). Postoperative nausea and vomiting frequency did not differ between two groups ($p>0,05$). Sedation scores were higher in DEX group immediately after the surgery, at 3, 6 and 12 hours postoperatively ($p<0,05$).

Conclusion. Continuous DEX infusion combined with morphine based PCA results in lower pain scores in children after Nuss procedure. Continuous postoperative DEX infusion reduces postoperative morphine per kilogram of bodyweight consumption for the first 12 hours after surgery. Dexmedetomidine did not affect the occurrence of opioid-induced postoperative nausea and vomiting, although dexmedetomidine provided light sedation which was clinically insignificant.

Correspondence to: laura.lukosiene@kaunoklinikos.lt

Gauta 2021-05-07
