



FAKULTNÍ NEMOCNICE U SV. ANNY V BRNĚ

ČESKÁ SPOLEČNOST INTENZIVNÍ MEDICÍNY

## SEDACE NA ICU JAKÝ LÉK? A JAK HLUBOKO?

Pavel Suk  
ARK, FN u sv. Anny v Brně

1

## Příjem na ICU...

Respirační selhání při komunitní pneumonii

- A: OTK, hojně hnis. sputa
- B: PCV 13/PEEP 7, FiO2 0,4, chrůpky vlevo
- C: SR 105/min, NA 1,3 µg/kg/min, laktát 3,1 mmol/l
- D: analgosedace ...

lék	dávkování
propofol 2% 50 ml	10 ml/h kont.
sufentanil 100 mcg/20 ml FR	1 ml/h kont.

2

## Proč je nutná (analgo)sedace?

- analgézie
- anxiolýza/sedace
- tolerance OTK a odsávání
- synchronizace s ventilátorem, ↓ dechového úsilí
- snížení VO<sub>2</sub>

- zhoršení oběhu
- ↑ UPV a hospitalizace
- delirium
- ↑ mortality?
- ↑ orgánové dysfunkce?

3

## Hodnocení

Richmond agitation sedation scale (RASS)


RASS	Popis
+4	bojovný, brání se, srobuje skoli
+3	silně agitovaný (táhá kanyly, rourku)
+2	agitovaný (neobčasná pohyby, dysynchronie s UPI)
+1	neklidný
0	bodný-klidný
-1	ospalý, lehce probuditelný (časem >10 s)
-2	lehká sedace (probuditelný (časem <30 s)
-3	středně hluboká sedace - na oslovení otevře oči, lze vyvolat pohyb, bez očního kontaktu
-4	nerespague na oslovení, reaguje pohybem nebo otáčením od nás fyzický podnět
-5	bez reakce na slovní nebo fyzický podnět

(Riker) sedation agitation scale (SAS)

Score	Description	Examples
7	Dangerous agitation	Trying to get out of bed, pulling out tubes, thrashing
6	Very agitated	May require physical restraint, unable to calm with verbal instructions
5	Agitated	Mild agitation or anxiety but calms with verbal instructions
4	Calm and cooperative	Arouses easily and follows commands
3	Sedated	Difficult to arouse, but does arouse to verbal or physical stimuli, able to follow simple commands
2	Very sedated	Does not follow commands but arouses to physical stimulation
1	Unarousable	Little or no response to noxious stimuli

4

## Superobjektivně?



- monitorace bispektrálního indexu (BIS)
  - koreluje s RASS
  - jaké cílové BIS? od 40 do >70 (dle studie)
  - metaanalýza: bez zlepšení klinických parametrů (LoS, ...)
  - není rutinně doporučeno

Shetty RM, Cochrane DB Rev 2018

- ale po odeznění relaxace je 10% pac. agitovaných
- BIS ≤ 60 spolehlivě odpovídá RASS ≤ -2

Tasaka CL, Drugs Real World Outcomes 2016

- zde doporučený propofol

5

## Jak hluboko?

lehká  
RASS -2 až +1

X

hluboká  
RASS -5 až -3

- metaanalýza 8 studií (RCT)

90-denní mortalita	RR 1,01 (ns)
UPV	-0,77 dne ↓
tracheostomie	RR 0,57 ↓
delirium	RR 0,96 (ns)
PTSD	RR 0,67 (ns)
selfextubace	RR 1,29 (ns)

Dewlin JW, Crit Care Med 2018

6

### ... prvních 48 hodin

- metaanalýza 9 studií/4500 pacientů:
  - lehká sedace nedefinována
  - ↓ mortality (9 vs. 27%), ↓ deliria (28 vs. 48%)
  - ↓ délky UPV (-2 dny) a ↓ hospitalizace na ICU (-3 dny)
  - vysoká heterogenita, jen 2x RCT

Stephens RJ, *Crit Care Med* 2018

- kohorta 700 pac s UPV 4,5 dne
  - index sedace (počet RASS < 0 / počet RASS)
  - hlubší sedace spojena s ↑ mortalitou, ↑ délkou UPV a deliriem
  - agitace předpovídá delirium
  - ideální cílový RASS = 0

Sheabi Y, *Crit Care Med* 2018

7

### DAILY INTERRUPTION OF SEDATIVE INFUSIONS IN CRITICALLY ILL PATIENTS UNDERGOING MECHANICAL VENTILATION

JOHN P. KRESS, M.D., ANNE S. POHLMAN, R.N., MICHAEL F. O'CONNOR, M.D., AND JESSE B. HALL, M.D.

- sedace propofolem/midazolamem
- denně vysazení sedace do probuzení
- délka UPV 4,9 vs. 7,3 dne
- pobyt na ICU 6,4 vs. 9,9 dne

- metaanalýza 5 RCT: přerušení vs. sestrou řízená lehká sedace
- bez vlivu na výsledek
- většina studií užívala benzodiazepiny
- sedace mimo přerušení nesmí být zbytečně hluboká
- ideálně kombinace

Kress JP, *NEJM* 2000  
Hughes CG, *Crit Care Med* 2013  
Dewlin JW, *Crit Care Med* 2018

8

### Nebo jen analgézie?

- analgézie bolusy morfinu
- placebo vs. Pro/Mid s cílem Ramsay 3-4 (~ RASS -2 až -3)
- mortalita 22 vs. 37%
- o 4,2 dne více dnů bez UPV
- o 9,7 dne kratší pobyt na ICU
- delirium 20 vs. 7%

Strom T, *Lancet* 2010

9

### Vliv na incidenci posttraumatické stresové poruchy (PTSP)?

Study, year	Country	Comparison	Included patients
Kress et al. 2003 [21]	USA	Daily interruption vs usual care	68/60
Treggiari et al. 2009 [24]	Switzerland	Light vs deep sedation	69/68
Jackson et al. 2010 [22]	USA	Daily interruption vs usual care	93/94
Strom et al. 2011 [23]	Denmark	No sedation vs daily interruption	70/70
Nassar et al. 2014 [25]	Brazil	Intermittent sedation vs daily interruption	30/30

$I^2 = 40.1\%$

Nassar AP, *J Crit Care* 2015

10

### Jaký lék?

**benzodiazepiny**

- dobrá hemodynamická tolerance
- anxiolytické účinky

versus

- dlouhý poločas
- horší říditelnost
- delší čas do extubace
- vyšší riziko deliria (hlavně vs. Dex)

midazolam

We suggest using either propofol or dexmedetomidine over benzodiazepines for sedation (conditional recommendation, low quality of evidence)

Dewlin JW, *Crit Care Med* 2018

11

### Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation

Two Randomized Controlled Trials

JAMA The Journal of the American Medical Association

Parametr	Pro vs. Dex
ukončení pro neúčinnost	5% vs. 14%
hemodynamika	srovnatelné
kommunikace	lepší Dex
kognitivní deficit po 48h	29% vs. 18%

PRODEX trial

Pro 4,9 d  
Dex 4,1 d

Jakob SM, *JAMA* 2012

12

### Snížení agitace

- Dexmedetomidine to Lessen ICU Agitation (DahLIA)
- neklid/delirium jako důvod neextubovat
- Dex/placebo do 1,5 µg/kg/h
- ústup deliria 23 vs. 40 h

o 17h kratší UPV

Reade MC – DahLIA, JAMA 2016

### Synchronizace s ventilátorem

- Dex/Pro - cílový RASS -2 až +1
- ostatní kritéria bez rozdílů

prostor pro opioidy?

Conti G, Crit Care 2016

13

### Oběhová (ne)stabilita ... v septickém šoku

- hypotenze: 31% Pro vs. 30% Dex  
[↑ vasopresoru o 20% nebo ↓MAP o 10 mmHg]
- bradykardie: 0% Pro vs. 5% Dex  
[↓TF o >30/min nebo na <50/min]

pacienti s ... a za kolik?  
dexmedetomidin 1,4 µg/kg/h - 7400 Kč/den  
propofol 4 mg/kg/h - 420 Kč/den

Morrelli A, Crit Care Med 2019

14

### Antipsychotika

- sedace při agitaci
- kontroverzní efekt na trvání deliria
- atypická – minimum NÚ
  - bez vlivu na QT interval (kvetiapin, olanzapin)
  - bez vlivu na extrapiramidové příznaky
  - jen tablety → obtížnější titrace

Devlin, Crit Care Med 2010  
Girard TD, NEJM 2018

15

### Indikace k hluboké sedaci

- nitrolební hypertenze, status epilepticus
- užití sval. relaxancií
- ARDS – agresivní ventilace, pronační poloha
- vysoký respirační drive
  - opioidy, preferenčně morfin?
- stav po KPR?
  - titrace do potlačení třesu (interference)
  - je vždy nutná?

16

### Bolest

- klid / manipulace / invazivní zákroky
- rizika: ↓ věk, po operaci, anxieta/deprese, délka pobytu na ICU, doba do podání analgézie, komorbidita
- monitorace:
  - vitální funkce – TF, DF, TK, EtCO<sub>2</sub>
  - omezená spolehlivost (změna i bez bolesti)
- Behavioral Pain Scale (BPS)
 

BPS	Význam
3	☹️
4-5	mírná bolest
6 a více	výrazná bolest

  - dále BPS-NI, CPOT

Item	Description	Score
Facial expressions	Relaxed	1
	Partially tightened (e.g., brow lowering)	2
	Fully tightened (e.g., eyelid closing)	3
	Grimacing	4
Movements of upper limbs	No movement	1
	Partially bent	2
	Fully bent with finger flexion	3
	Permanently retracted	4
Compliance with ventilation	Tolerating movement	1
	Coughing but tolerating ventilation for most of the time	2
	Fighting ventilator	3
	Unable to control ventilator	4

Payen JF, Crit Care Med 2001

17

### Bolest – multimodální léčba

- základem opioidy (nejnižší účinná dávka)
- paracetamol, metamizol?
- gabapentin a pregabalin
- COX-1 spíše ne, pro COX-2 chybí data
- ketamin 1-2 µg/kg/min (~ 5-10 mg/h)

u 52% pacientů ↓ MAP > 15%

Cantais A, Crit Care Med 2016


18

### Bolest – multimodální léčba

- ▶ základem opiody (nejnižší účinná dávka)
- ▶ paracetamol, metamizol?
- ▶ gabapentin a pregabalin
- ▶ COX-1 spíše ne, pro COX-2 chybí data
- ▶ ketamin 1-2 µg/kg/min (~ 5-10 mg/h)

**Sedace na invazivní zákroky**

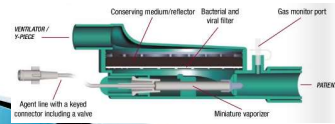
- ▶ např. kanylace ČŽK, zavedení hrudního drénu, převazy, ...
- ▶ pro všechny pacienty na ICU
- ▶ poučení
- ▶ preemtivní analgézie / sedace (amnézie)
- ▶ někdy i pro odsávání, polohování, ...



19

### Volatilní sedace

- ▶ dobře říditelná, nemetabolizuje se, rychlá eliminace
- ▶ snížená spotřeba opioidů
- ▶ NÚ: nauzea a zvracení, toxicita fluoridu
- ▶ systémy se zpětným vdechováním
  - mezi OTK/TSK a okruh ventilátoru ( $\uparrow V_D$ )
  - spotřeba anestetika závisí na MV
  - v.s. bez rizika pro oš. personál ( $\leq 1$  ppm v pokoji)



20

### Volatilní sedace – systémy

- ▶ AnaConDa (Sedana Medical, Švédsko)
  - infúzní pumpa → vaporizér, reflektor (účinnost cca 90%) s HME, na 24h, Vd 50/100 ml
  - sevofluran cca 1% / isofluran cca 0,5%
  - nutný externí monitor plynů
- ▶ Mirus (TIM Medical, Německo)
  - součástí monitorace plynů a zpětná vazba (udržuje  $Et_{anest}$ )
  - i pro desflurane (nízký bod varu)



21

### Volatilní sedace – metanalýza

- ▶ 13 studií s AnaConDa
- ▶ z toho 9 hodnotilo sevofluran vs. propofol
- ▶ délka sedace 4 hod až 4 dny
- ▶ kratší čas do vzbuzení (-80 min) a extubace (-3,25 h)
- ▶ bez rozdílů v LoS a PONV
- ▶ u kardiocirurgických nemocných (5 studií, 464 pac.)
  - ↓ troponin (o 270 ng/l) a NT-proBNP (o 711 ng/l)
  - ↓ kreatininu (o 4 µmol/l)

Kim HY, *Medicine* 2017

22

### Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

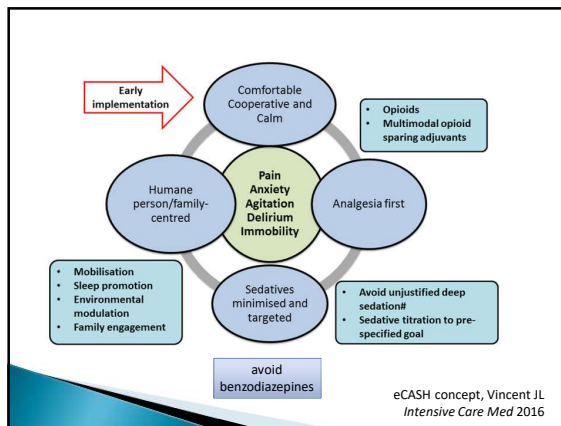
49 stran

Bolest  
Sedace  
Delirium  
Rehabilitace/mobilizace  
Spánek

Society of  
Critical Care Medicine  
*The Intensive Care Professionals*

Devlin JW, *Crit Care Med* 2018

23



24

### PRIS (propofol inf. syndrome)

- ▶ laktátová acidóza, kard. šok, arytmie, rhabdomyolýza, MOF
- ▶ ↑ JT, ↑ CK, ↑ K<sup>+</sup>, ↑ triglyceridy i bez PRIS
- ▶ propofol inhibuje carnitine palmitoyl transferase I
- ▶ kumulace acyl-karnitínu (neprojde vnější mit. membr.)
- ▶ narušuje elektron. transp. řetězec
- ▶ glucocorticosteroids and catecholamines ↑ lipolýzu
- ▶ febrilie spojené s horší prognózou
- ▶ zvýšené FFA (arytmogenní)
- ▶ deplece sacharidů (sekundárně)
- ▶ max. 4 mg/kg/h
- ▶ T: stop propofol, sympt. podpora, CRRT?, VA ECMO