

Waldemar Machala

**UWAGI PRAKTYCZNE DOTYCZĄCE PROWADZENIA SEDACJI W ODDZIALE
INTENSYWNEJ TERAPII ZASTOSOWANIE PRECEDEXU.**

**Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytetu Medycznego
w Łodzi
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 2
ul. Żeromskiego 113**

**X Konferencja Naukowo-Szkoleniowa
Mierki
19 września 2003 r.**

Trudno jest dokładnie ustalić, kiedy – w którym roku - powstała definicja sedacji. Według dostępnych mi źródeł – po raz pierwszy termin pojawił się na początku lat 90-tych nie słowniku anestezjologów, ale urologów, którzy do wykonywanych przez siebie mikroinwazyjnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych podawali leki, które wywoływały uspokojenie. Według Joint Commission on the Accreditation of Healthcare sedacja jest wynikiem zastosowania leków, powodujących zmniejszenie stanu świadomości na tyle nieznaczne, że pacjent reaguje na głos i jest zdolny do wykonania prostych poleceń. Warunkiem sedacji jest spontaniczne utrzymanie drożności dróg oddechowych (bez konieczności użycia jakichkolwiek urządzeń).

W czasie leczenia pacjenta w OIT trudno jednoznacznie ocenić – na ile efektywnie funkcjonują jego zmysły i na ile pacjent jest w stanie analizować otoczenie i swoją w nim osobę. Urządzenia medyczne obiektywizujące czynność kory mózgu nie są standardem wyposażenia OIT. Lecząc pacjentów ma się nadzieję, że pacjent nie pamięta tego co się w trakcie jego pobytu działo - czy to z powodu złego stanu ogólnego, czy też działania leków wywołujących amnezję.

Sedację w OIT prowadzi się w celu:

- Ochrony psychiki pacjenta poddanego procedurom leczniczym.
- Zmniejszenia reakcji stresowej:
- Obniżenia zapotrzebowania na tlen.
- Zmniejszenia zużycia tlenu.
- Umożliwienia prowadzenia procedur leczniczych takich, jak np. respiroterapia (jako element leczenia wiotkiej klatki, czy zaostżenia przewlekłej zaporowej choroby płuc).

Sedacja wskazana jest również u pacjentów, u których zachodzi konieczność „utrzymania” rurki intubacyjnej w celu separacji dolnych dróg oddechowych od przewodu pokarmowego.

Medycyna dysponuje coraz większą wiedzą dotyczącą mechanizmów rozwijania się tolerancji na podawane leki wpływające na czynność OUN oraz o zespołach abstynencji (albo odstawienia), które pojawiają się po zaprzestaniu ich przyjmowania. Niepokój, pobudzenie psychoruchowe, a niekiedy urojenia mają swoje źródło nie tylko w bólu i niedotlenieniu, czyli tych przyczynach, które najczęściej prowadzą do pobudzenia, ale w zespole odstawienia (abstynencyjnym). Zespół odstawienia można podzielić na:

➤ „Hedonistyczny”. Jego przyczyną jest zaprzestanie przyjmowania używek takich, jak:

- Alkohol.
- Niedozwolone preparaty (narkotyki).

➤ Jatrogeny, którego autorami jest w jakiejś części personel prowadzący terapię, a którego przyczyna wiąże się z:

- Długotrwałą sedacją np. BDA.
- Długotrwałym podawaniem opioidów.

Zdarza się, że niekiedy zachodzi konieczność leczenia pacjentów, u których oprócz chorób stanowiących zagrożenie życia i wymagających hospitalizacji w OIT - pojawiają się objawy sympatykomimetyczne i psychomimetyczne związane z odstawieniem przyjmowanych dotychczas leków, lub używek (alkohol, narkotyki). W tej grupie pacjentów zachodzi konieczność prowadzenia sedacji preparatami, które oprócz właściwości przeciwbólowych i uspokajających wywierały będą działanie sympatykolityczne i przeciwpsychotyczne.

Sedacja wywiera również pozytywny wpływ na rodzinę leczonego w OIT pacjenta, która odwiedzając go nie widzi jego cierpienia i ma możliwość porozumiewania się z nim. Bliscy kontaktując się z takim pacjentem traktują jego dobry stan psychiczny, jako objaw zdrowienia.

W ciągu ostatnich 20 lat zmieniło podejście do głębokości sedacji. Miejsce sedacji głębokiej – zastępuje sedacja płytka. W intensywnej terapii odchodzi się od używania m.in. środków zwiotczających mięśnie, rezerwując ich podanie do wybranych schorzeń. Poszukuje się preparatów, które łączyłyby w sobie działanie anksjolityczne, przeciwbólowe i osłabiające odruchy. Komfortową sytuacją byłaby ta, kiedy wszystkie te cechy skupiłyby się w jednym preparacie. Do cech, którymi powinien charakteryzować się pożądaný w sedacji farmakoterapeutyk należałoby zaliczyć:

- Krótki czas latencji: tj. czas pomiędzy momentem podania, a wystąpieniem działania.
- Krótki czas działania (z krótkim czasem półtrwania).
- Łączenie w sobie właściwości:
 - przeciwbólowych, lub/ i potencjalizacja działania środków przeciwbólowych,
 - uspokajających,
 - anksjolitycznych,
 - przeciwdrgawkowych,
 - przeciwpsychotycznych,
 - i zmniejszających odruchy.
- Brak depresji oddechowej.
- Działanie kardioprotekcyjne.
- Brak interakcji z innymi lekami i alkoholem.
- Znanego antagonistę.

Dla porządku należy wspomnieć o niskiej cenie, aczkolwiek przy rozpatrywaniu zależności: niska cena preparatu : a wymagania względem niego – trudno będzie uznać ten warunek za możliwy do spełnienia.

W sedacji najczęściej używa się:

- Leków przeciwlękowych i niektórych środków znieczulenia ogólnego dożylnego.

- Neuroleptyków.
- Opioidów.
- Środków zwiotczających mięśnie poprzecznie prążkowane.
- A od niedawna - agonistów receptorów adrenergicznych α_2 .

Leki wpływające na receptor adrenergiczny α są stosowane od początku lat 70-tych. Klonidyna wprowadzona do leczenia w 1971 r. - przepisywana była jako środek obniżający ciśnienie tętnicze krwi i podawany w celu łagodzenia objawów zespołu odstawienia alkoholu i leków. Niedogodnością jej stosowania była nadmierna sedacja. 11 lat później – w 1982 r. zauważono, że podanie klonidyny w okresie przedoperacyjnym obniża MAC. Odkrycie w 1984 roku dwoistego charakteru receptora adrenergicznego przyspieszyło badania nad tą grupą leków. Znalezienie receptorów α_2 w wielu strukturach organizmu „spowodowało” syntezę agonistów o wysokiej selektywności. Deksmetomidyna zsyntetyzowana została w 1986 r. i jak każdy α_2 -agonista wywiera działanie:

- Analgetyczne.
- Przeciwlękowe.
- Uspokajające.
- Sympatykolityczne.

Istnieją trzy podtypy receptora α_2 -adrenergicznego (A, B, C). Sedacja występuje w wyniku aktywacji receptorów podtypu A i C w miejscu sinawym w górnej części pnia mózgu. Mechanizm działania przeciwbólowego jest bardziej złożony i składają się na niego komponenty:

- Ośrodkowa (w wyniku stymulacji receptorów adrenergicznych w pniu mózgu i rogach tylnych rdzenia kręgowego)
- Oraz obwodowa mająca związek z aktywacją receptorów adrenergicznych zwojów nerwowych korzeni tylnych nerwów rdzeniowych.

Deksmetomidyna:

- Obniża MAC - dla izofluranu o 90%.
- Zmniejsza drżenia mięśniowe - po znieczuleniu, w zespole abstynencyjnym, zarówno: hedonistycznym jak i jatrogennym.
- Łagodzi objawy zespołu odstawienia: alkoholu, opioidów i BDA.
- Zmniejsza mózgowy przepływ krwi i nie wpływa na ICP.
- Zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe.
- Działa przeciwbólowo niezależnie od drogi podania.

Deksmetomidyna działa kardioprotekcyjnie - chroni mięsień sercowy przed niedokrwieniem, zmniejszając również ryzyko niedokrwienia śródoperacyjnego.

Zmniejszenie odpowiedzi stresowej polega na:

- Zahamowaniu wyrzutu katecholamin.
- I zmniejszeniu osoczowego ich stężenia.

W czasie podawania deksmetomidyny może wystąpić:

- Bradykardia.
- Zmiany w ciśnieniu tętniczym krwi, objawiające się wprawdzie hipertensją, później hipotensją.

- Niekiedy obserwuje się niewielką depresję oddechową objawiającą się zwolnieniem częstości oddechu.
- Zmniejszeniu ulega wydzielanie śliny, soku żołądkowego i soku trzustkowego.
- Obserwuje się również zwolnienie motoryki żołądka.

Niedogodnością stosowania deksmedetomidyny jest czas wlewu ograniczony do 24 godzin. Ograniczony czasu wlewu spowodowany jest możliwością wystąpienia:

- Objawów sympatykolytycznych.
- Oraz objawów związanych z wpływem na nerw błędny.

Działanie wagomimetyczne objawia się:

- Hipotensją.
- Bradykardią.

Zatrzymanie krążenia w mechanizmie bezruchu komór serca obserwowano w kilku przypadkach po podaniu deksmedetomidyny w dawce jednorazowej (bolus). Podawanie Precedexu w bolusie jest bezwzględnie przeciwwskazane.

Ostatnio pojawiły się doniesienia o dłuższym niż 24 godziny podawaniu Precedexu. Maccioli opisał w *Anesthesiology* przypadek kobiety, która przez dwa lata poprzedzające przyjęcie do OIT codziennie przyjmowała kokainę i spożywała alkohol. Powodem przyjęcia jej do szpitala było wystąpienie objawów zespołu odstawienia opioidów. U pacjentki z dobrym skutkiem prowadzono 36-godzinną sedację Precedexem, podawanym w standardowych dawkach. Maccioli opisuje również przypadek 54-letniego mężczyzny, u którego w przebiegu pooperacyjnym po zabiegu operacyjnym (laparoskopowa plastyka przepukliny brzusznej) wystąpił zespół niewydolności wielonarządowej. Pacjent w trakcie 6-ście tygodniowego pobytu w OIT otrzymywał w celu sedacji morfinę z lorazepamem. Po ustąpieniu niewydolności oddechowej i niewydolności nerek – zakończono sedację, co spowodowało wystąpienie objawów zespołu abstynencji. Włączono wlew Precedexu, który utrzymywano przez siedem dni. Po siedmiu dniach próba zakończenia sedacji – nie spowodowała wystąpienia zespołu abstynencji.

Znany jest antagonistą receptora α_2 – o nazwie ATIPAMEZOLE o podobnym okresie półtrwania.

Kiedy zatem poleca się sedację deksmedetomidyną?

Wydaje się, że w sytuacjach, kiedy nie przewiduje się sedacji dłuższej niż 24 godz. Tak krótki czas sedacji wskazany jest w:

- Zespole abstynencji spowodowanej odstawieniem alkoholu, BDA, opioidów.
- Oraz w okresie pooperacyjnym, kiedy konieczny jest nadzór nad drogami oddechowymi:
 - Postępowanie planowe w kardiochirurgii, torakochirurgii, czy chirurgii naczyń.
 - Oraz zdarzenia nieplanowane, związane z przedłużonym budzeniem.

Podanie deksmedetomidyny wskazane jest również u pacjentów, u których w ciągu najbliższych 24-48 godzin planuje się zakończenie długotrwałej sedacji preparatami o długim okresie półtrwania, których nagłe odstawienie mogłoby spowodować wystąpienie objawów sympatykomimetycznych i psychomimetycznych, składających się na zespół abstynencji.

Do oceny głębokości sedacji poleca się skale nieinwazyjne, spośród których 6-ście stopniowa Skala Ramsey'a wydaje się być najprostsza i najbardziej rozpowszechniona. Na uwagę zasługuje skala Luer, która oprócz stopnia sedacji uwzględnia w swojej punktacji częstotliwość podawania leków sedacyjnych.

Chciałbym przedstawić obserwacje ze stosowania deksmedetomidyny u pacjentów, u których planuje się zakończenie długotrwałej sedacji. Zakończenie długotrwałej sedacji np. BDA prowadzić może do wystąpienia zespołu odstawienia. Podawanie preparatu, który ma właściwości jednocześnie uspokajające, przeciwbólowe i przeciwpsychotyczne pozwala na gładkie zakończenie sedacji i ekstubację.

Kilka tygodni temu zaszła konieczność prowadzenia sedacji u pacjentki, u której w przebiegu ostrego zapalenia trzustki (o etiologii kamicznej) wystąpiła niewydolność oddechowa, wymagająca respiroterapii. Niewydolność oddechowa wymagała utrzymywania początkowo 70% tlenu w mieszaninie oddechowej, stosowania wysokiego ciśnienia wspomagania oraz utrzymywania dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych w końcowej fazie wydechu. Podjęliśmy decyzję o sedacji midazolamem, choć nie jest ona zalecana, kiedy planuje się ją utrzymywać powyżej 72 godzin. Ból leczyliśmy środkami analgezji miejscowej – bupiwakainą z opioidami - fentanylem podawanymi do przestrzeni zewnątrzoponowej w odcinku piersiowym. Sedację midazolamem utrzymywaliśmy przez 9 dni. W trakcie leczenia pacjentka zaczęła wracać do zdrowia – ustąpiły objawy OZT, niewydolności nerek i niewydolności oddechowej. Podjęliśmy decyzję o zakończeniu sedacji, odłączenia od respiratora i ekstubacji. Mając na uwadze długotrwałą sedację benzodwuzepinami i możliwość wystąpienia zespołu abstynencji (odstawienia BDA) postanowiliśmy zastąpić midazolam - deksmedetomidyną.

Deksmedetomidyna konfekcjonowana jest w 2 ml fiolkach.

Mililitr roztworu zawiera 0,1 mg, fiołka – 0,2 mg.

W celu przygotowania roztworu należy do strzykawkki 50 ml nabrać 48 ml 0,9% r. NaCl i uzupełnić ją 2 ml Precedexu. Przygotowany roztwór zawiera 200 µg w 50 ml, czyli 4 µg w 1 ml. Strzykawkę z przygotowanym roztworem umieszcza się w pompie strzykawkowej i podłącza do osobnego kanału kaniuli dożylniej

Na godzinę przed rozpoczęciem podawania Precedexu zatrzymaliśmy wlew ciągły midazolamu. Pacjentka była stabilna hemodynamicznie. Oddychała spontanicznie, a respirator ustawiony był na tryb oddechu CPAP z ciśnieniem wspomagania 10 cm H₂O. Dawkę nasycającą – stanowi 1 µg deksmedetomidyny / kg cc podane przez 10 minut.

Odpowiada to dawce 0,6 µg/ kg/ godz., podawanej przez 10 minut. W czasie podawania dawki nasycającej może się pojawić niewielkie podwyższenie ciśnienia tętniczego, spowodowane pobudzeniem receptorów α_2 w mięśniówce naczyń obwodowych i ich skurczem. Podwyższone ciśnienie tętnicze szybko ulega obniżeniu – w wyniku wystąpienia ośrodkowego efektu sympatykolytycznego. W trakcie podawania dawki nasycającej nie zaobserwowano depresji oddechowej, a ciśnienie tętnicze krwi i tętno nie odbiegały istotnie od wartości sprzed rozpoczęcia podawania Precedexu.

Po 10 minutach od momentu rozpoczęcia podawania Precedex'u zmniejsza się prędkość wlewu do wartości od 0,2 do 0,7 µg/ kg/ godz. Po około godzinie od chwili

włączenia Precedexu świadomość pacjentki ocenialiśmy na 3-4 punktach wg skali Ramsey'a. Pacjentka reagowała na głos i spełniała proste polecenia. Nie przeszkadzała jej również rurka intubacyjna. Po zaprzestaniu stymulacji zasypiała, a po zadaniu kolejno bodźca łatwo się budziła i była gotowa do współpracy. Możliwość nawiązania łatwego kontaktu z pacjentem jest myląca i można odnieść wrażenie, jakoby pacjent otrzymywał zbyt małą dawkę deksmedetomidyny.

Po podaniu dawki nasycającej nie zaleca się szybkiej redukcji dawki $< 0,4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{godz}$. – dopóki nie nabierze się pewności, że pacjent dobrze współpracuje z lekarzem. Jeżeli pacjent współpracuje z lekarzem to istnieje możliwość indywidualnego dopasowania dawki do potrzeb pacjenta. W naszym przypadku nie zachodziła potrzeba podawania dodatkowych dawek środków sedacyjnych i opioidowych. Pacjentka była stabilna hemodynamicznie i oddechowo.

Przez cały czas prowadzenia sedacji Precedex'em pacjentka oddychała spontanicznie techniką CPAP – a ciśnienie wspomaganie udało się zmniejszyć do 3 cm H₂O, czyli do wartości potrzebnej do pokonania oporu układu oddechowego respiratora. Sedację deksmedetomidyną u zaintubowanej i spontanicznie oddychającej pacjentki utrzymywaliśmy przez 25 godzin. Kierując się prawidłowymi wartościami natlenienia, wentylacji i mechaniki oddechowej ekstubowaliśmy pacjentkę w czasie podawania Precedex'u. Po ekstubacji rozpoczęliśmy tlenoterapię bierną przez maskę twarzową. W czasie wlewu deksmedetomidyny – nie obserwowaliśmy niepokojących objawów krążeniowych i oddechowych. Z pacjentką można było nawiązać kontakt logiczny. Pozostawiona sobie – drzemała, ale dawała się łatwo obudzić i była świadoma zdarzeń i miejsca. Po kilkunastu minutach zatrzymaliśmy wlew Precedex'u.

Pełny powrót świadomości objawiający się czuwaniem obserwowaliśmy po ok. 3 godzinach od momentu zakończenia sedacji Precedexem.

Dwa dni później pacjentka została wypisana z OIT i skierowana do Oddziału Chirurgii Ogólnej.