

Sedarea pacienților cu insuficiență respiratorie în Terapia Intensivă

Radu T. Stoica¹,
Anca Macri²

¹Secția ATI, Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta”, București
²Clinica de Pneumologie, Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta”, București

Contact:
Radu Stoica,
Secția ATI, Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta”,
București, Șos. Viiilor nr. 90,
e-mail: raduati1957@yahoo.com

Abstract

Sedation of patients with respiratory failure in ICU
Sedation in patients with acute or chronic respiratory disease needing ventilatory support is provocative. Agitation, anxiety and pain interfere with the measures to alleviate respiratory failure and to improve gas exchanges (invasive or non-invasive ventilation), while most sedatives and analgetics are respiratory depressants. Benzodiazepines, propofol and opioids are widely used, but it does not exist a consensus in medication selection, sedation and pain score scales recommended, implementation of protocols of sedation and recovery from the drugs administrated. The use of old and new sedative/analgesic medication, frequently combined, generates the need for understanding pharmacological interferences and for a strategy in preventing oversedation. Creating a specific protocol and guidelines in each respiratory ICU for sedation/analgesia in mechanically ventilated patients can improve outcome and reduce the ICU and hospital stay.
Keywords: ventilatory support, sedation monitoring, sedation scale

Rezumat

Sedarea pacienților cu afecțiuni respiratorii acute sau cronice care necesită suport ventilator reprezintă o provocare pentru personalul medical. Pe de o parte agitația, anxietatea și durerea interferează cu măsurile luate pentru a combate insuficiența respiratorie (ventilație mecanică invazivă sau non-invazivă) și a îmbunătăți schimbările gazoase, iar pe de altă parte majoritatea analgeticele și sedativele produc depresie respiratorie. Deși benzodiazepinele, propofolul și opioidele sunt larg utilizate, nu există încă un consens în selecția medicației, în utilizarea scalelor de sedare și de evaluare a durerii, în implementarea unor protocoale care să fie utile atât în sedarea pacienților, cât și în recuperarea acestora în urma medicației administrate. Medicația clasică sedativă/analgetică este completată de noi medicamente, adesea în combinație, ceea ce necesită înțelegerea mecanismelor farmacologice a acestora și stabilirea unei strategii care să prevină suprasedarea. Este necesară elaborarea, în fiecare terapie intensivă, a unor ghiduri și protocoale pentru sedarea și analgezia pacienților ventilați mecanic, acest lucru ducând atât la îmbunătățirea prognosticului, cât și la scăderea duratei de ședere în terapie intensivă și în spital.
Cuvinte-cheie: suport ventilator, monitorizarea sedării, scale de sedare

Medicația sedativă este frecvent folosită în Terapie Intensivă (TI), fiindcă pacienții sunt supuși la tratamente și manevre care produc durere, anxietate, frică și agitație psihomotoare. Celula nervoasă este supusă deopotrivă și altor agresiuni frecvent întâlnite în stările critice, cum ar fi hipoxemia și/sau hipercapnia, leziunile ischemice cerebrale, tulburările metabolice sau cele electrolitice. Peste 60% din pacienții care au fost tratați și au supraviețuit în Terapie Intensivă au reclamat tulburări ale somnului^{1,2}, acestea fiind datorate cel mai frecvent durerii, anxietății și fricii³. Într-un alt studiu, după 6 luni de la episodul acut, 14% acuzau vise neplăcute cu impact asupra calității vieții⁴. Pacienții cu disfuncții respiratorii grave admiși în Terapie Intensivă reprezintă o subpopulație extrem de influențată în evoluția bolii de tulburările cognitive, de anxietate și de somn. O treime din bolnavii din Terapie Intensivă sunt ventilați mecanic, necesitând o formă de sedare. La pacienții cu BPOC decompensat și ventilați mecanic, o noapte de lipsă de somn determină dificultăți în sevrajul de ventilator⁵. Există deci nenumărate argumente pentru utilizarea sedativelor și analgeticele. Pe de altă parte, sedarea excesivă sau cea inadecvată pot avea efecte dezastruoase asupra evoluției pacienților⁶ (tabelul I).

Strategia de administrare a sedativelor

a. Aprecierea nivelului de sedare

Ghidurile și recomandările existente în prezent au ca obiectiv al sedării și analgeziei controlul durerii, amnezia, scăderea anxietății, tratamentul delirului și recuperarea normală a stării mentale^{7,8}. Majoritatea scalelor de evaluare a sedării pacienților din Terapie Intensivă au ca limită faptul că provin din experiența perianestezică. Există și un grad de subiectivism

Tabelul I

Consecințele sedării excesive sau inadecvate (după Mehta S., modificat)

Consecințele sedării insuficiente	Consecințele sedării excesive
Agitația	Depresie respiratorie
Lipsa somnului	Ileus paralytic
Ischemia miocardică	Hipotensiune arterială
Asincronia pacient-ventilator	Durată prelungită a modificărilor conștientului
Extubarea accidentală	Prelungirea duratei ventilației mecanice
Post-traumatic stress disorder	Tulburări ale somnului
Apariția de noi complicații	Creșterea duratei de ședere în TI și spital
Creșterea duratei de ședere în TI și spital	Creșterea costurilor

în utilizarea lor, personalul medical agreând acea metodă de evaluare care le-a permis cea mai bună interrelație cu pacienții⁹. Un exemplu de scală de evaluare a sedării în Terapie Intensivă este Scala de agitație-sedare Richmond (RASS: Richmond agitation-sedation scale, tabelul II).

Pentru analgezie se poate utiliza scara analogă vizuală (VAS), care presupune însă cooperarea pacientului. Adeseori, durerea este apreciată indirect prin răsunetul asupra funcțiilor vitale (tahipnee, tahicardie etc). Alte scale frecvent utilizate sunt Scala de sedare Ramsey, Scorul de comă Glasgow (GCS) sau scala de sedare-agitație (SAS). Din păcate, nu există o rutină de folosire a unei scale de sedare, astfel încât administrarea analgeticele și sedativele se face frecvent la latitudinea personalului medical, contribuind la caracterul aleator și deseori necorelat cu starea clinică a pacientului.

Tabelul II Scala de agitație-sedare Richmond (RASS)

Puncte	Element	Descriere
+ 4	Combativ	Foarte agitat, violent, risc pentru el și echipa medicală
+ 3	Foarte agitat	Agresiv verbal, trage de tuburi și catetere
+ 2	Agitat	Mișcări necontrolate, „lupta cu aparatul de ventilație”
+ 1	Neliniștit	Mișcări frecvente, neviolente
0	Calm și alert	
- 1	Somnolent	Adormit, dar răspunde la stimuli verbali și menține 10 secunde ochii deschiși
- 2	Sedare ușoară	Deschide ochii la stimuli verbali și menține contact vizual pentru 10 secunde
- 3	Sedare moderată	Deschide ochii la stimulare verbală, dar nu menține contact vizual
- 4	Sedare intensă	Fără răspuns la apelare verbală, dar reacționează (mișcare sau deschidere a ochilor) la stimuli fizici
- 5	Sedare profundă	Fără răspuns la stimuli fizici

Tabelul III Scala de sedare Ramsey

Nivel de sedare	Caracteristici
1	Pacient anxios, agitat și/sau neliniștit
2	Pacient cooperant, orientat și liniștit
3	Pacientul răspunde doar la comenzi
4	Pacientul răspunde doar la lovituri ușoare în glabelă sau zgomote tari
5	Pacientul răspunde greoi la lovituri ușoare în glabelă sau zgomote tari
6	Pacient care nu răspunde la stimuli

Pe un studiu francez efectuat în 44 de reanimări, publicat în 2007, doar 43% dintre pacienți erau evaluați pe o scală de sedare și doar 42% pe una de durere, în a doua zi de admisie în Terapia Intensivă¹⁰. Scala de sedare Ramsey, care este cel mai frecvent utilizată de noi (tabel III), are meritul de a fi simplă, ușor de aplicat și și-a demonstrat valabilitatea și reproductibilitatea în diferite studii^{11,12}.

Limitele acestei scale sunt faptul că: 1) depinde de reacția motorie a pacientului, neputând fi utilizată la pacientul la care se utilizează relaxantele musculare și 2) nu apreciază gradul de profunzime al comei, necesitând monitorizarea activității cerebrale (de exemplu, scorul indexului bispectral).

b. Medicația. Administrare

Deși există o paletă largă de substanțe sedative, trebuie menționat că încă nu există un consens de utilizare a unui agent farmacologic sau altul. Principalele motive sunt legate de obiectivele extrem de diverse ale sedării pacienților din Terapie Intensivă în general și a celor ventilați mecanic în special, ca și a datelor inconsistente din literatură¹³.

Preferințele în alegerea unuia sau altuia dintre analgetice-sedative sau a combinațiilor dintre ele nu este ușoară în contextul în care numărul acestora este în creștere. Sunt utilizate droguri din diferite clase, antiinflamatorii nesteroidiene (AINS), opioide, benzodiazepine, barbiturice, ketamina, propofol, substanțe α -adrenergice etc. Folosirea lor singure sau în combinație este dictată de structura farmacologică și de comportamentul metabolic, de calea de administrare, de modul de administrare (intermitent sau continuu), efectele hemodinamice, reacțiile adverse, interacțiunile medicamentoase, existența antagoniștilor sau pur și simplu subiectiv, în funcție de experiența și preferința medicului și de pregătirea personalului (tabelul IV).

În formele grave de insuficiență respiratorie care necesită ventilație artificială agresivă, cu setări inacceptabile pentru pacientul vigیل (presiuni înalte, volume mici, raport I/E modificat etc.) sau la cei cu ventilație non-invazivă (NIV) care sunt agitați sau greu cooperanți, alegerea sedativelor, dozarea și supravegherea administrării este uneori o provocare pentru echipa medicală. Într-un studiu prospectiv publicat în 2012 sub egida American Association of Critical Care Nurses și care se referă la 175 de pacienți ventilați artificial în terapie intensivă respiratorie, chirurgicală sau cardio-vasculară, se constată că 42% din timp s-au aflat în sedare profundă, 38% în sedare moderată și 20% în stare alertă¹⁴. Dintre sedative/hipnotice cel mai frecvent s-a utilizat midazolamul (alternativ propofol, lorazepam și haloperidol) și dintre opioide cel mai des fentanylul (alternativ morfina și hidromorfona).

În Terapiile Intensive din România și în cea Respiratorie din Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta”, situația este asemănătoare, benzodiazepinele, propofolul și opioidele (fentanyl și morfina) fiind cele mai utilizate în cursul ventilației mecanice.

Într-un studiu european, midazolamul și propofolul au fost cele mai utilizate sedative în Terapia Intensivă, cu o tendință de creștere a utilizării propofolului (figura 1)¹⁵.

Dozele utilizate, ca și asocierea medicației sedativă/analgetică variază de la un pacient la altul, dar și în funcție de gradul de invazivitate al manevrelor la care sunt supuși.

Tabelul IV Principalele analgezice/sedative utilizate în Terapia Intensivă respiratorie

Clasa	Efect	Mecanism	Principalele reacții adverse
Opioide	Sedare + Analgezie +++	Agoniști receptori μ	Depresie respiratorie, rigiditate musculară, hipoTA, ileus etc.
Benzodiazepine	Sedare +++ Analgezie +	Agoniști receptori GABA	Depresie respiratorie, confuzie, hipoTA
Propofol	Sedare +++ Analgezie +	Mecanism incert! Potențare receptor GABA?	Hipotensiune, depresie respiratorie, sepsis, rhabdomicoliză, acidoză
Neuroleptice	Sedare +++	Blocare receptori dopamină, serotonină, acetilcolină, histamină	Sindrom extrapiramidal, prelungire interval Q-T, hipertermie
Alfa-2-agoniști (ex. dexmedetomidina)	Sedare ++ Analgezie ++	Agoniști receptori α -2, pre și post sinaptici	Bradycardie, hipoTA, supresie suprarenală, uscăciunea gurii
Ketamina	Sedare+++ Analgezie +++	Agonist receptor NMDA	Halucinații, delir, tahiaritmii
Substanțe inhalatorii halogenate	Sedare +++ Analgezie + Relaxare musculară +	Mecanism complex (celula nervoasă, placa motorie)	Depresie respiratorie și cardiovasculară, vărsături, agitație, hipertermie malignă etc.

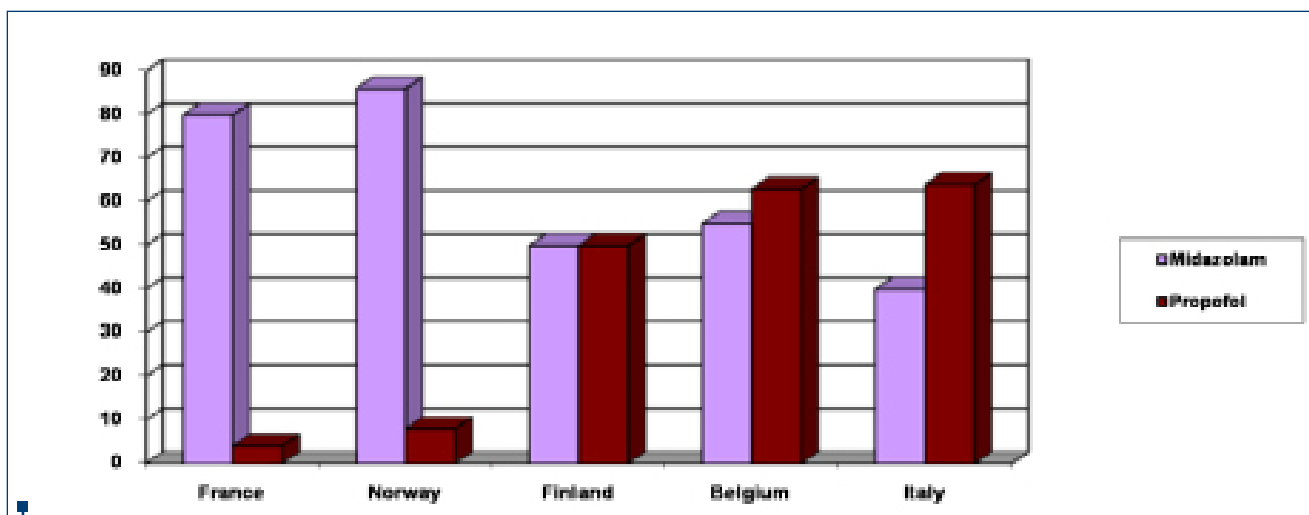


Figura 1. Medicația sedativă în Europa (după Soliman et al, Brit J Anaesth 2001;87:186-92)15

Ventilația convențională cu intubație oro-traheală necesită un grad mai profund de sedare și, temporar, chiar asocierea cu relaxantele musculare nedepolarizante. Manevrele mai dureroase cum sunt traheostomiile per-cutanate sau clasice, pleurostomiile, bronhoscopia sau chiar toracentezele sau montarea cateterelor centrale pot de asemenea necesita analgezie opioidă pentru perioade scurte de timp.

În ultimii ani s-a început folosirea sedării cu anestezice inhalatorii în timpul ventilației mecanice. Administrarea continuă de sevoflurane la o valoare end-tidal în jur de 0,5% pare a fi o metodă sigură și eficientă care asigură un timp mai scurt de trezire și extubare, comparativ cu propofolul sau midazolamul i.v. și un consum mai scăzut de morfină¹⁶.

Poate cel mai greu de individualizat este tratamentul sedativ în cursul VNI, depresia respiratorie fiind principalul inconvenient. Pacienții agitați beneficiază de doze mai mici, titrate, de benzodiazepine sau haloperidol.

Dozele principalelor sedative și opioide utilizate în Terapia Intensivă sunt prezentate în tabelul V.

c. Monitorizarea sedării în Terapia Intensivă

Monitorizarea funcțiilor vitale este esențială pentru asigurarea obiectivului propus, dar și pentru evitarea supradozajului. Primul lucru este aprecierea eficacității sedării și analgeziei pe scalele de sedare. Al doilea element este monitorizarea respirației, a aparatului cardiovascular (ECG, TA) și impactului medicației asupra stabilității fiziologice. O sedare adecvată nu ar trebui să aibă un impact important asupra stabilității hemodinamice chiar și la pacienții sedați profund în cursul ventilației mecanice controlate¹⁴. Analiza gazelor sangvine este bine de urmărit conform unor protocoale specifice, diferite în cursul ventilației mecanice cu IOT sau a celei de tip non-invaziv. Monitorizarea răspunsului la stimulii motori completează mijloacele de urmărire a profunzimii sedării. Un alt aspect de care trebuie să se țină cont sunt interacțiunile medicamentoase. Midazolamul și diazepamul interferează cu alte medicamente metabolizate hepatic de citocromul P450 (stimulatori sau inhibitori ai acestuia). Rifampicina, carbamazepina sau fenobarbitalul sunt exemple care induc metabolizarea mai rapidă a acestora în timp ce macrolidele le inhibă clearance-ul.

Tabelul V Dozele principalelor sedative și hipnotice utilizate în Terapia Intensivă

Medicament	Doza bolus	Doza i.v. continuu	Observații
Midazolam	1-2 mg se repetă de 2-3 ori	0,02-0,1mg/kg/oră (1-7mg/oră)	
Lorazepam	1-2 mg. Repetare la 5-10 min de max 2 ori	0,5-8 mg/oră	
Diazepam	2 mg/ 30-60 min		
Propofol	1-2 mg/kg i.v. pentru proceduri	Titrare a câte 0,3-0,5 mg/kg/oră până la 4-5 mg/kg/oră	!! PRIS (Sindromul infuziei de propofol) ¹⁷
Fentanyl	15-50 mcg la 20-30 min	0,01-0,03 mcg/kg/min	Se poate administra și ca patch cutanat
Morfina	5-20 mg i.m. sau 2-10 mg iv/4 ore		! metaboliți activi care se pot acumula
Dexmedetomidina	1 mcg/kg i.v. în 10 min	0,2-0,7mcg/kg/h	Maximum 24 ore antagonizat de antipamezole

d. Tranziția de la sedative

Pentru a permite ventilația mecanică în scopul asigurării schimburilor gazoase adecvate, la fel de importantă ca și sedarea este și reversibilitatea acesteia în scopul desprinderii de suportul ventilator permanent. Strategia diferă în funcție de profunzime, de dozele care s-au acumulat și de particularitățile pacientului (vârstă, afecțiune, comorbidități etc.). În cazul ventilației mecanice convenționale (intubație sau traheostomă) este recomandată întreruperea sau scăderea treptată a dozelor injectate continuu cu 25-50% până la reluarea respirației spontane sau creșterea eficienței acesteia (diminuarea asistării). Uneori se poate menține medicația analgetică cu droguri la doze care să nu deprime semnificativ respirația. Pacientul este monitorizat respirator și cardiovascular și, dacă rămâne echilibrat, se poate încerca procedura de respirație spontană (Spontaneous Breathing Trial - SBT). Dacă rezultatul e favorabil în următoarele două ore se renunță la sedare și se pregătește sevrajul de ventilator și extubarea. Reducerea medicației se poate însoți de agitație și delir, situație în care se recomandă haloperidol. Dacă schimburile gazoase sunt afectate sau apar disfuncții ale altor organe (cardiovascular, funcție cerebrală, renal etc.) se reia ventilația artificială și sedarea și se încearcă același procedeu ziua următoare¹⁸.

Un alt element important în reducerea sedării și scăderea zilelor de ventilație mecanică este *terapia non-farmacologică*, care include măsuri generale de îngrijire și alte mijloace și manevre cu viză terapeutică. Aici sunt incluse măsurile de încurajare a pacientului, comunicarea non-verbală în ferestrele în care sedarea este diminuată sau oprită, re poziționarea pacientului cât mai confortabil, manevre de fizio-kinetoterapie, schimbarea cateterelor și sondelor IOT, optimizarea parametrilor ventilatori, terapia prin muzică etc.

Procedeele de sevrare de ventilator sunt dincolo de scopul acestui articol; totuși, trebuie subliniat că un protocol de sedare și sevraj adaptat fiecărei secții de terapie intensivă

în scopul desprinderii pacienților de ventilator este în măsură să reducă atât dozele medicației sedativ-analgetice, cât și zilele de ventilație artificială¹⁹. Astfel, pacienții cu perspectivă mai scurtă de ventilație mecanică (2-3 zile), cum frecvent se întâmplă în decompensările BPOC, beneficiază de sedative/analgetice cu farmacocinetică rapidă (propofol, fentanyl, remifentanyl). Celor cu perspectivă mai îndelungată li se recomandă benzodiazepine (midazolam, diazepam) și morfina. Opioidul de elecție în caz de insuficiență renală este alfentanil-ul²⁰.

e. Concluzii

Durerea și agitația psihomotorie interferează cu ventilația mecanică a pacienților cu afecțiuni respiratorii acute și cronice, necesitând administrarea unei medicații sedative și/sau analgetice.

Principalele substanțe sedative folosite sunt benzodiazepinele și propofolul, iar dintre analgetice, AINS și opioidele (morfina, fentanil etc.). Haloperidolul este util la bolnavii cu agitație și delir. Mai recent sunt utilizate cu rezultate promițătoare și alte substanțe farmacologice (anestezice inhalatorii, dexmedetomidina ș.a.).

Sedarea insuficientă, dar și suprasedarea pot compromite prognosticul pacientului, prin creșterea morbidității și a mortalității.

Este recomandată implementarea unor protocoale de sedare adaptate fiecărei terapii intensive. În elaborarea lor trebuie cuprinse metodele de evaluare a profunzimii sedării (de exemplu, scala de sedare Ramsey, scala de agitație/sedare Richmond) și de apreciere a analgeziei (de exemplu, scala analogă vizuală). De asemenea, trebuie individualizat tratamentul în funcție de gravitatea afecțiunii respiratorii, tarelor asociate, tipului și perspectivei de ventilație. Strategia de sevrare de respirația artificială trebuie să fie inclusă în aceste tipuri de protocoale. În acest mod s-au raportat rezultate încurajatoare în ceea ce privește scăderea duratei de ventilație mecanică, a șederii în terapia intensivă și în spital. ■

1. Freedman NS, Kotzer N, Schwab RJ. Patient perception of sleep quality and etiology of sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1155-1162.
2. Simini B. Patients' perceptions of intensive care. *Lancet* 1999; 354:571-572.
3. Nelson JE, Meier DE, Oei EJ, et al. Self-reported symptom experience of critically ill cancer patients receiving intensive care. *Crit Care Med* 2001; 29:277-282.
4. Granja C, Lopes A, Moreira S, et al. Patients' recollections of experiences in the intensive care unit may affect their quality of life. *Crit Care* 2005; 9:R96-R109.
5. Phillips BA, Cooper KR, Burke TV. The effect of sleep loss on breathing in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 91:29-32.
6. Mehta S. Sedation Strategies in the Critically Ill, *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, Ed J-L Vincent, Springer, 2005: 711-720.
7. Sedation and analgesia Task force of American College of Critical care medicine (ACCM) of the Society of Critical care medicine (2002) Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002 30:119-140.
8. Sessler CN, Grap MJ, Ramsey MA, Evaluating and monitoring analgesia and sedation in intensive care unit *Crit Care* 2008 , 12(Suppl 3):S2.
9. Nassar AP, Neto RCP, de Figueiredo WB, Park M Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation agitation scales among critically ill Patients, *Sao Paulo Med J* 2008;126(4):215-9.
10. Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 2007;106(4):687-95.
11. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 1999;27(7):1325-9.
12. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2000;26(3):275-85.
13. Yung A, O Connor M. What Is the Best Way to Sedate Critically Ill Patients? In Evidence-Based Practice of Critical Care, Editors CS Deutschmann, PJ Neligan, SAUNDERS, cap 76, 2010 p545-547.
14. Grap MJ, Munro SL, Wetzel PA et al., Sedation in Adults Receiving Mechanical Ventilation: Physiological and Comfort Outcomes, *Am J Crit Care* 2012, 21(3): e53-e63.
15. Soliman HM, Melot C, Vincent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br J Anaesth* 2001;87:186-192.
16. Marcie M, Capdevila X, Bringuier S et al., Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam, *Intensive Care Med* 2011; 37:933-941.
17. Vasile VB, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Medicine* 2003; 29 (9): 1417-1425.
18. Girard, T. D., Kress, J. P., Fuchs, B.D., Thomason, J. WW., Schweickert, W. D., Pun, B. T., et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 2008, 371, 126-134.
19. Marelich GP, Murin S, Battistella F, et al. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses. *Chest* 2000; 118: 459-67.
20. Rowe K , Fletcher S *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2008;8:50-55.