

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

klinika anesteziologie a resuscitace



Pavel Tůma

Analgoosedace kriticky nemocných

Analgoosedation in critically

Diplomová práce

Praha, březen 2011

Autor práce: Pavel Tůma

Studijní program: Všeobecné lékařství

Studijní obor: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **Prof. MUDr. Jan Pahl, CSc**

Pracoviště vedoucího práce: Klinika anesteziologie a resuscitace FNKV

Datum a rok obhajoby: 6.4. 2011

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracoval samostatně a použil výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

Prohlašuji, že odevzdaná tištěná verze diplomové práce a verze elektronická nahraná do Studijního informačního systému – SIS 3.LF UK jsou totožné.

V Praze dne 20. srpna 2010

Pavel Tůma

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval panu profesorovi Pachlovi za výběr tématu a odborné vedení práce, panu doktorovi Kolářovi za poskytnutí konzultací k problematickým částem práce a paní RnDr. Jitce Zíchové za pomoc se statistickým zpracováním.

Obsah

ÚVOD.....	6
1. TEORETICKÁ ČÁST PRÁCE.....	7
1. Fyziologická odpověď na stres.....	7
1.2 Potřeba sedace a její indikace v prostředí JIP.....	10
1.3 Potřeba Analgesie u kriticky nemocných.....	11
1.4 Posouzení hloubky sedace.....	12
1.4.1 Posouzení sedace přímým pozorováním.....	13
1.4.2 Škálové systémy.....	13
1.5 Posouzení bolesti.....	14
1.6 Sedace a analgesie pro pacienty na UPV.....	15
1.7 Používané sedativní a analgetické léky.....	16
1.8 Nepřiměřená analgosedace u kriticky nemocných.....	17
1.9 Postraumatická stresová poruch a vliv analgosedace.....	18
1.10 Nové pohledy na vedení analgosedativní léčby u kriticky nemocných.....	20
2. VLASTNÍ PRÁCE.....	23
2.1 Pracovní hypotézy.....	23
2.2 Sběr dat.....	23
2.3 Charakteristika souboru.....	23
2.4 Zpracování dat.....	24
2.5 Výsledky.....	24
2.6 Diskuse.....	29
ZÁVĚR.....	31
SOUHRN.....	32
SUMMARY.....	33
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	34

Úvod

Téma své diplomové práce „Analgoosedace kriticky nemocných“ jsem si vybral na základě dohody s panem profesorem Pachlem a z důvodu nutnosti preventivního zaměření této práce. Pobyt na oddělení KAR přináší kromě léčby a často i záchrany života v akutní fázi i svá rizika. Právě délka hospitalizace má značný vliv na rozvoj infekčních nebo psychiatrických komplikací a zkrácením délky hospitalizace lze mnohdy těmto komplikacím předejít. Ekonomická stránka poskytuje druhý pohled na věc. Tento obor medicíny patří mezi ty finančně náročnější. V dnešní době se z ekonomických důvodů začíná prohlubovat rozdíl mezi tím, co současná léčba díky technickému pokroku může poskytnout a co poskytuje. Zkrácení délky hospitalizace je dobrý prostředek, jak léčbu udělat efektivní. Ostatně, vybudovat zdravotnictví na dobré úrovni a současně dostupné pro všechny, by měla být priorita pro každý stát.

V této práci jsem se snažil vypracovat studii analgoosedovaných pacientů na oddělení anesteziologie a resuscitace FNKV. Pacienti na lůžkách tohoto oddělení jsou vystaveni velmi nezvyklému prostředí, které může mít vliv na jejich fyzický i psychický stav. Pro preventivní přínos zahrnuje práce studii dvou skupin pacientů s odlišnou hloubkou sedace a její případný vliv na délku pobytu. V práci vycházím z předpokladu vztahu hloubky sedace na délce doby mechanické plicní ventilace. Tento vztah se v práci pokusím prokázat. Hodnocení sedace podle Ramsaye též není zcela rozšířené na oddělení KAR FNKV a jeho pravidelné používání k hodnocení úrovně sedace by mohlo zkrátit délku hospitalizace. Faktorem, kterým jsem se v práci zabýval, bylo také stáří a jeho vliv na délku úplné plicní ventilace. Stáří především přispívá k pozmeněné farmakokinetice léčiv a častějšímu výskytu komplikací.. Naskytuje se však otázka, do jaké míry tento faktor ovlivňuje délku pobytu.

Téma analgoosedace dělá zajímavým i nedostatek informací a jejich obtížná interpretace. Výsledky mohou být často nejednoznačné až zavádějící a vyžadují mnohdy kritické hodnocení.

1. Teoretická část práce

1.1 Fyziologická odpověď na stres

Závažné tělesné poranění, chirurgické či náhodné, produkuje reproduktivní fyziologickou odpověď charakterizovanou: a) hlubokými změnami v endokrinních funkcích, b) hypermetabolismem, c) retencí sodíku a vody, d) mobilizací substrátů z energetických zásob a zvýšenou lipolýzou.[1]. Tělesná odpověď na trauma nebo chirurgický zákrok je popisována stresovou odpověď, která může být zdůrazněna dalšími faktory. Mezi faktory ovlivněné analgosedací patří bolest, úzkost a nedostatek spánku. Míra stresové odpovědi je přímo spojená se stupněm poranění měkkých tkání.. Krátká doba diagnostických procedur, jako oční nebo ušní operace a kožní chirurgické zákroky, produkuje mírnou a krátkou odpověď, zatímco chirurgické zákroky zahrnující hrudní či břišní dutinu vyvolávají mnohem výraznější odpověď [1].

Mechanismus iniciace, regulace a udržování stresové odpovědi převážně zahrnuje neuroendokrinní osu. Je dobře známo, že chirurgický zákrok nebo trauma vyvolávají elevaci katecholaminů, kortisolu, a glukagonu. Tyto hormony patří mezi katabolické, mobilizují tělesné zásoby a potlačují funkci anabolických hormonů zejména inzulinu. Mezi nejznámější zástupce katecholaminů, majících vliv na stresovou reakci, patří adrenalin a noradrenalin. Oba jsou produkovány dření nadledvin. Noradrenalin se také produkuje v některých presynaptických zakončeních neuronů v mozku a působí zde jako neuromediator. Mezi oblasti v mozku, produkující zvýšené množství noradrenalinu, patří locus ceruleus. Katecholaminy hrají hlavní roli v modulaci stresové odpovědi. Adrenalin a noradrenalin jsou součástí autonomního nervového systému sympatiku. Fyziologická odpověď na bolest, úzkost a discomfort zvyšuje sympatickou a muskuloskeletární aktivitu. Tímto způsobem se zvyšuje spotřeba kyslíku a zvyšují se nároky srdečního svalu na zásobení kyslíkem[4]. Zvyšuje se ale i srdeční frekvence a kontraktilita, a tím i srdeční výdej jako kompenzační odpověď na poranění. Pro starší pacienty se zmenšenou koronární rezervou, v důsledku koronární choroby, tento vzestup srdečního zatížení vyvolává anginozní bolesti nebo dokonce známky srdečního selhávání. Zvyšování katecholaminové aktivity zhoršuje tyto příznaky [4]. Vzestup hladiny adrenalinu nebo noradrenalinu přímo odpovídá závažnosti traumatu nebo náročnosti chirurgického zákroku. Byla pozorována přímá závislost mezi množstvím katecholaminů v moči, metabolickou spotřebou kyslíku a

rychlostí metabolismu [1]. V případě závažného traumatu nebo chirurgického zákroku hladina adrenalinu a noradrenalinu může zůstat vysoká dlouho po události.. Hladina plazmatického noradrenalinu je obvykle vyšší než plazmatického adrenalinu, protože dříve jmenovaný mediator je uvolňován jak sympatickými zakončeními tak dření nadledvin. Ve studiích zahrnujících rozsáhlé traumatické poranění byla hladina adrenalinu v plazmě zvýšena po dobu 48 hodin, zatímco hladina noradrenalinu v plazmě až po dobu 10 dní [1]. Největší koncentrace adrenalinu v plazmě byla zaznamenána nikoliv během, ale těsně po chirurgickém zákroku[1]. Tyto změny v plazmatické koncentraci katecholaminů vedou ke zvýšené koncentraci glukózy na 10-12 mmol * l⁻¹ po dobu více než 24 hodin po chirurgickém zákroku [3]. Toto zvýšení glykémie pochází z fyziologického účinku adrenalinu, který zahrnuje: a) zvýšenou glykogenolýzu a glukoneogenesi v játrech s mobilizací glukoneogenních substrátů v periferních tkáních; b) inhibici uvolňování inzulínu; c) rezistenci periferních tkáních na účinky inzulínu; d) a zvýšenou lipolýzu. Tyto metabolické účinky jsou zprostředkovány jeho působením na β_2 a β_3 . Naproti tomu zvýšená spotřeba kyslíku je zprostředkována působením na srdeční tkáň pomocí β_1 receptorů.

Zvýšené uvolňování ACTH z předního laloku hypofýzy se objevuje téměř okamžitě se začátkem traumatu nebo chirurgického zákroku[1]. Hormon je syntetizován jako komplexní molekula nazývaná proopiomelanokortin a štěpením této molekuly vzniká samotný ACTH. Tento hormon působí zvýšené vyplavování kortizolu z kůry nadledvin. Kortizol je považován za důležitého mediátora stresové odpovědi, protože pacienti s Addisonovou chorobou se špatně vyrovnávají se stresovou situací. Během stresu kortizol působí: a) přesměrování spotřeby glukózy ze svalů do mozkové tkáně; b) předcházení přílišné stimulace imunitního systému traumatem; c) a zvýšení účinků katecholaminů[1]. Bylo prokázáno, že množství a trvání vzestupu hladiny ACTH a kortizolu během operace a po ní koreloval s tíží traumatu. Během operace byla prokázána mnohem větší produkce ACTH, než je potřeba k maximální produkci kortizolu. Zároveň však krátce po stresu se snižuje hladina testosteronu[1]. Fyziologické účinky kortizolu zahrnují: a) stimulaci glukoneogenese; b) zvýšenou proteolýzu; c) protizánětlivý efekt; d) insulinovou rezistenci, způsobenou pravděpodobně ději v postreceptorové kaskádě[1]. Proteinový katabolismus vede k úbytku na váze a ke spotřebování svalové tkáně. Tato spotřeba svalové tkáně může být nepřímo měřena vylučováním dusíkatých metabolitů do moče[3]. Hormony kortizol a katecholaminy nepůsobí samostatně, ale dochází k ovlivňování jejich účinků vzájemnou

potenciací. Synergické účinky kortizolu a katecholaminů zahrnují: negativní dusíkovou a kaliovou bilanci, glukózovou intoleranci, retenci vody a sodíku a periferní leukocytosu[1].

Vasopresin, uvolňovaný ze zadního laloku hypofýzy ovlivňuje ve sběracím kanálku zpětnou resorpci vody a současnou vazokonstrikcí pomáhá udržovat krevní tlak a objem.

Hormony Glukagon a inzulin jsou důležité v metabolické rovnováze. Glukagon je produkován A-buňkami pankreatu a má tyto účinky: podporuje glukoneogenesi, zvyšuje glykogenolýzu, lipolýzu a jaterní ketogenezi během hladovění a diabetické ketoacidozy.

Inzulin je produkován B-buňkami pankreatu a účinkuje jako anabolický hormon. To znamená, zvyšuje produkci glykogenu v játrech, snižuje glukoneogenesi, lipolysu a jaterní ketogenezi a zvyšuje syntézu proteinů ve svalech [1]. Závislost stupně glykogenolýsy spočívá především v poměru glukagonu k inzulinu, který se zvyšuje při hladovění. Okamžitá inhibice produkce inzulinu se objevuje současně se vzestupem hladiny glukagonu, zvyšuje se hladina glukózy, volných mastných kyselin a cholesterolu[4]. Dochází tedy k mobilizaci rezerv a přípravě čelit potencionálnímu nebezpečí.

Odpověď „boj nebo útek“ je jistě přínosná s ohledem na sebezáchovu, ale při dostatečné závažnosti tělesného poranění může být tato adaptační odpověď příliš vysoká a podílet se na horším outcome[1]. Posttraumatické hormonální prostředí je hlavní součástí metabolické odpovědi po zranění. Tato kompenzační reakce byla pravděpodobně vytvořena pro období, kdy nebyla možnost čelit stresu moderní technologií a vybavením na JIP. Odpověď na stres se stane v prostředí JIP přehnanou reakcí se škodlivým tělesným účinkem, kdy už žádné nebezpečí nehrozí. Proto se mohou tyto maladaptační změny změnit v zatěžující hemodynamické a metabolické faktory[4]. Je důležité nabídnout kriticky nemocným pacientům všechnu dostupnou techniku nebo procedury na zmenšení stresové odpovědi. Sedace a analgesie patří mezi ně.

Optimální míra potlačení stresové reakce není stále známá. Skupina pacientů s hyperadrenergním syndromem těžší z potlačení stresová reakce. Avšak vyskytují se i případy, kdy se ukazuje, že zvýšení stresové reakce zlepšuje pacientův outcome. Mezi těmito dvěma extrémami se nachází většina pacientů, proto je nezbytné dodržovat řízenou sedaci s její kontrolou [1].

1.2 Potřeba sedace a její indikace v prostředí JIP

Léčba nemocných na JIP probíhá ve stavech rizika či selhání životně důležitého orgánu. To je spojeno s pocitem ohrožení života. Psychický stres, úzkost, bolest akutního onemocnění, nemožnost zajištění klidného spánku a agitace jsou faktory podílející se na stresové reakci a důvodem pro časté použití analgesie a sedace v prostředí JIP[6]. Z tohoto důvodu se podává téměř každému pacientovi přijatému na JIP sedativní terapie. Pod pojmem sedace se rozumí farmakologicky navozený útlum psychomotorické aktivity většinou z důvodu stavu excitace, psychického a motorického neklidu, do stavu klidného vědomí až somnolence. Přesná kontrola hloubky sedace často není dobře řízená. Pacienti jsou často příliš nebo nedostatečně sedováni a důsledkem této nedostatečné kontroly je doprovodný nárůst nemocnosti, úmrtnosti a ekonomických nákladů[5]. Prostředí JIP vykazuje jisté abnormality, kterým v běžném životě nemusíme čelit. Pacienti jsou zde obklopeni velkým množstvím monitorovacích a podpůrných přístrojů, které vydávají zvuky a slouží jako zdroj hluku a nepřírodního světla. Navíc musí čelit mnoha invazivním léčebným metodám. Tyto nepříznivě působící faktory lze ovlivňovat a snižovat tak potřebu sedace. Režimovými opatřeními lze snížit stresující aspekty prostředí a péče na JIP, a tím i vnímání a práh nociceptivního podnětu. Jsou to zejména snaha o navození diurnálního rytmu s používáním nočního osvětlení a tichý provoz JIP v noční době. Discomfort přinášený invazivními vstupy lze omezovat důslednou revizí potřeby vysokého počtu žilních linek. Míru monitorování je třeba důsledně přizpůsobovat klinickému stavu. Adekvátní nastavení alarmů monitoru snižuje počet zbytečných hlášení. Nemocní při plném vědomí špatně snášejí antidekubitární matrace. Významným uklidňujícím faktorem je přiměřená komunikace ošetřujícího personálu s pacientem[7]. I přes tato opatření se však mnohdy bez analgosedace neobejdeme.

Bion a Ledingham zaznamenali subjektivní dojmy pacientů z pobytu na jednotkách intenzivní péče. Zjistili, že anxieta a bolest patřily mezi nejčastěji uváděné nepříjemné vzpomínky. Jako třetí zaznamenanou nepříjemnou vzpomínkou byl nedostatek spánku a odpočinku[1]. Běžný spánkový režim se na oddělení JIP prakticky ztrácí. Abnormální spánkový režim se pojí s dezorientací, psychologickými poruchami a únavou a může prodloužit délku UPV[1]. Podpora potřeby spánku a dodržování spacího režimu pomáhá udržet tělesnou pohodu stejně jako předcházet vyčerpání a ztráty touhy přežít.

Mimo zlepšení pacientova pohodlí patří mezi další indikace zmírnění pacientova stresu a usnadnění náročných lékařských zákroků. Pokud zdravotní stav pacientů vyžaduje

pobyt na odděleních JIP či KAR, často je potřebná řízená plicní ventilace (UPV). Discomfort prožitý při UPV si pacienti často pamatují dlouhou dobu po propuštění z nemocnice. Po dobu UPV mohou pacienti zažívat anxieta a strach. Nemohou komunikovat s okolím a mohou pociťovat bolest. Pečlivé a přesné ovládání sedační léčby může vést k lepší kontrole mechanické ventilace. Zároveň se sníží užívání myorelaxancií[1]. Kombinace faktorů zahrnující monitorující systémy, zavedené katetry, neustálý hluk, podivnou mluvu lékařů, kteří věnují větší pozornost přístrojům než pacientům, může podpořit rozvoj extrémní úzkosti nebo poruch myšlení obzvláště během UPV. Tento stav se nazývá *ICU agitační syndrom*[1]. Schopnost pacienta čelit tomuto riziku se snižuje s časem a věkem. Agitovaný pacient má tendenci ke zvýšenému perifernímu muskulo-skeletárnímu metabolismu se zvýšenou produkcí laktátu a oxidu uhličitého. Hypercapnie stimuluje sympatické centra a způsobuje tachykardii a mírnou hypertenzi a urychluje rozvoj panické ataky[4]. Během hyperventilace P_{CO_2} klesá a způsobuje vazokonstrikci cerebrálních cév. Limitované krevní zásobení se sníženou dodávkou kyslíku do mozku vyvolá zmatenost a zvýší agitovanost[4]. Agitace může pramenit z určité příčiny jako hypoxie, nedostatečná ventilace, metabolický rozvrat a dalších korekci umožňujících jevů. Na tyto jevy by měl lékař pomyslet v první řadě, neboť je potřeba korekce příčiny. Agitace může i být zapříčiněna spánkovou deprivací nebo lékovými interakcemi. Vhodným způsobem v prevenci ICU agitačního syndromu je přiměřená hladina sedace[1]. Benzodiazepiny jsou nejběžnějšími používanými sedativními léky v kritické péči. Tato třída léku oslabuje stresově zapříčiněný vzestup uvolňování noradrenalinu v hipokampu, v kůře amygdali a v locus ceruleus. Efektivně snižují pocit strachu a úzkosti s proměnlivým výskytem anterográdní amnesie. [4].

1.3 Potřeba analgesie u kriticky nemocných

Téměř všichni přijatí pacienti na JIP zažijí bolest z důvodu prováděných procedur, postupu nemoci nebo imobility s nemožností změnit pozici[7]. Samotné tkáňové poranění působí silným stimulem stresové odpovědi, ale dnes už se ví, že je to bolest způsobená tkáňovým poraněním, která dále zvyšuje hormonálně a neuronálně iniciovanou odpověď těla na poranění[1]. Bolest působí sympatickou hyperaktivitu, která zvyšuje srdeční frekvenci, tepový objem a spotřebu kyslíku myokardem. Toto vše může vyústit v ischemii

myokardu. Bolest může způsobit ileus v důsledku snížení gastrointestinální motility a snižovat činnost vylučovacího systému, což se projeví snížením výdeje moči. Bolest omezuje vykašlávání, hluboké dýchání a zhoršuje plicní choroby. Dechové poruchy vyvolané bolestí mohou vyvolat kolaps plicních sklípků s poruchou plicní ventilace/perfúze a následnou infekci, tedy pnoumonii[9]. Tyto problémy jsou časté při chirurgii, kdy dochází k atelektázám a hypoxemii. Stála bolest působí anxieta a zvýšenou hladinu kortizolu, který podporuje změny krevní viskozity a tendence ke srážení krve[1]. Bolest podporuje a zhoršuje stresovou reakci (viz. výše). Následně navozený katobolický stav a negativní dusíková bilance prodlužuje dobu hojení ran po chirurgickém zákroku.. Bolest ovlivňuje už tak oslabený pacientův imunitní systém, jenž se snaží vypořádat např. s právě probíhající infekcí.

Kromě humanitárního a etického aspektu z výše uvedeného vyplývají přínosy léčby bolesti.

- 1) snížená incidence plicních komplikací po břišních nebo hrudních poraněních.
- 2) Dřívější mobilizace s možnou sníženou incidencí hluboké žilní trombozy
- 3) Modulace stresové odpovědi s dřívější normalizací spotřeby kyslíku, srdečního výdeje a jiných důsledků zvýšené sympatické aktivity těžce tolerované nemocnými ve vyšším věku
- 4) Zlepšení sekundárního metabolického stavu po poranění dovoluje dřívější posun do anabolismu a následuje časnější hojení ran a udržení funkcí imunitního systému.

1.4 Posouzení hloubky sedace

Sedativní léky jsou nezbytné v moderní intenzivní péči, ale tyto léky i nepřiměřená hladina sedace mají své nežádoucí účinky. Tato sedace musí být podávána pečlivým a precizním způsobem[5]. Kumulace sedativních nebo analgetických léků může mít nechtěné účinky spojené s nadměrnou sedací.

Nadměrná sedace je často nepoznána a způsobuje hluboké bezvědomí; fenomén z odnětí; útlum dechových funkcí; hypotenzi; ileus; imunosupresi; hepatotoxicitu; renální dysfunkci a riziko imobility, z důvodu hluboké žilní trombozy, úbytku svalů a proleženin[1].

Nedostatečná sedace se rozpoznává častěji a způsobuje, bolest, diskomfort, srdeční ischemii, hemodynamickou nestabilitu a problémy s UPV[1].

Dávka léku by měla být titrována na základě odpovědi. U sedativních léků to většinou není možné. Posouzení sedace je těžké, poněvadž v klinické praxi není k dispozici objektivní způsob měření. Na posouzení sedace se používají pouze různé skorovací systémy. Při kontrolované sedaci jsou léky podávány racionálnější způsobem na základě pacientovy potřeby, nežádoucí účinky léků jsou minimalizovány, vznik tolerance se dříve rozpozná a v neposlední řadě se sníží dávky léků spojené se snížením výskytu fenoménu z odnětí [1].

1.4.1 Posouzení sedace přímým pozorováním

Nejsnadněji můžeme posoudit pacientovo pohodlí optáním se na jeho stav. To však často není možné u kriticky nemocných pacientů kvůli zranění, přítomnosti tracheální intubace, sedativním účinkům léků a dalším překážkám v komunikaci. Zařízení na podporu komunikace toho času není k dispozici. Toto zařízení by umožnilo zdělit pacientovy potřeby. Klasicky se hloubka analgosedace posuzovala kardiovaskulárními parametry, velikostí zornic a odpovědí pacienta. Tyto příznaky neposuzují hloubku sedace spolehlivě u kriticky zraněných pacientů, kde hemodynamické změny spíše odrážejí změnu klinického stavu, než změněnou hloubku sedace. V každém případě by měl být discomfort vyloučen jako příčina hemodynamických změn a sedativní léky by měly být používány s rozvahou pro jejich vliv na hemodynamiku. [1]

1.4.2 Škálovací systémy

Tyto systémy našly uplatnění v intenzivní péči. APACHE II byl navržen pro posouzení závažnosti poranění a Glasgow coma scale poskytuje posouzení neurologických funkcí. Tyto systémy dovolují zhodnotit klinické informace a zaznamenat klinický postup. Popisují pacientovu odpověď na různě známkované reproduktivní stimuly. Nemohou však být používány při léčbě neuromuskulárními blokátory, protože dochází k zabránění pacientovy odpovědi.[1]

Široce používaný sedativní systém popsal Ramsay. Tento systém byl odvozen během studie posuzující alphaxalone-alphadalone pro sedaci na JIP[1]. Tato škála definuje šest úrovní stavu vědomí. První tři popisují bdělý stav, zbývající snižující se stav vědomí. Nutností pro použití tohoto systému je pacientova schopnost odpovídat, a tudíž ho nelze

použit podávají-li se neuromuskulární blokátory. Klinické hodnocení se však často prolíná mezi sousedními stupni této škály a nezbyvá než hodnotit pomocí dvou známek. Dalšími nevýhodami jsou neschopnost vyjádřit přesný stupeň agitace na hladině RSS 1 nebo nedostatečná definice stupně 6, který popisuje pacienta bez kontaktu s okolím [5]. Při precizní definici jednotlivých bodů bylo možné tuto škálu použít v běžné klinické praxi. Dalším škálovacím systémem pro klinické využití je Addenbrookeova sedační škála. Tato škála nerozlišuje mezi analgezií a sedací [1].

Většina používaných sedačních škál jsou kompromisem mezi přesností a časovou náročností na odběr informací a jejich zaznamenání. Ve výsledku většina škál nerozlišuje mezi různými aspekty konfortu, avšak sedaci pomocí škálových metod je potřeba posuzovat, a to pravidelně. Zatím nejsou pro klinickou praxi k dispozici techniky pro přímé měření. Proto by mělo být posuzování hladiny sedace součástí každého sedačního protokolu. [5]

1.5 Posouzení bolesti

Již dlouhou dobu se ví, že kriticky nemocní pacienti mohou zažívat bolest během pobytu na jednotce intenzivní péče. Průzkum během pěti dnů po propuštění pacienta z jednotky intenzivní péče ukázal, že 63% chirurgických pacientů hodnotilo jejich bolest jako středně závažnou až závažnou [8]. Odběry krevních vzorků a endotracheální odsávání patřily mezi nejdůležitější okolnosti, které obtěžovaly pacienty. Jako výsledek těchto poznatků se zvýšilo používání analgetických a sedativních léků na jednotkách JIP. Běžná léčba analgetiky bez závislosti na pacientově slovní žádosti, je téměř pravidlem [8]. Efektivní zvládnutí bolesti způsobuje nejen pohodlí pacienta, ale snižuje dobu uzdravování [5]. Nemožnost adekvátního posouzení bolesti při analgosedaci zasahuje do optimálního zvládnutí bolesti [8]. Abychom dokázali bolest správně léčit musíme posoudit její závažnost. Nejpoužívanější jednoduché metody jsou verbální a vizuální analogové škály zaměřené zpravidla jen na jednu modalitu bolesti. Ze složitých multimodálních metod je nejčastěji používán McGillský dotazník, který nabízí ve formě dotazníku pacientovi možnost popsat bolest ve třech dimenzích: senzorické, afektivní a hodnotící [6]. Tyto metody nelze vždy u kriticky nemocných pacientů použít. V podmínkách sedace, kdy pacienti nemohou sdělit své prožitky je potřeba objektivní metoda vyhodnocující

indikátory bolesti. Jean-Francois Payen et.al. uskutečnili v roce 2001 studii, ve které se snažili prokázat validitu a spolehlivost toho času nové behaviorální bolestivé škály při sedaci kriticky nemocných pacientů. Do té doby nebyl k dispozici žádný nástroj pro objektivní posouzení bolesti[8]. BPS byla založená na celkovém skóre tří položek: výraz v obličejí, pohyby horními končetinami a poddajnost s UPV. Výsledky nasvědčovaly pro validitu a spolehlivost BPS u sedovaných kriticky nemocných pacientů[8].

1.6 Sedace a analgesie pro pacienty na UPV

Zajištění pacientova komfortu a bezpečí je všeobecný cíl pro úsilí v kritické péči. I když pacienti při respiračních problémech často zažívají úlevu po prvním připojení na asistovanou nebo řízenou plicní ventilaci, většina pacientů, kteří prodělají mechanickou plicní ventilaci, zažije určitý druh bolesti nebo discomfortu i bez chirurgického zákroku či traumatu. Tento discomfort překrývá jejich akutní zdravotní problémy a může u pacienta vyvolávat úzkost nebo i bolest. Časté příčiny discomfortu u těchto pacientů bývají: schopnost pouze mělkého dýchání, hypoxie a ztráta schopnosti mluvit, kašlat a polykat [1]. Pohodlné polohování a ústní ujišťování lze zařadit mezi odůvodnitelné metody, ale zřídka se obejdeme bez analgesie a sedace. Sedace je i důležitým faktorem, který ovlivňuje dobu pobytu na ventilátoru a dobu odvykání[10]. Potřeba sedace při použití UPV se individuálně liší. Tito pacienti jsou charakterizováni nepředvídatelnou farmakokinetikou s akumulací léků zejména v tukové tkáni, což prodlužuje účinek léku. Možnost predikce farmakokinetiky dále zkresluje tyto faktory: renální a hepatická dysfunkce, lékové interakce, hypoproteinemie a šokový stav. Použití účinných sedativních léků za výše zmíněných okolností může mít i svá rizika. Lékař by si měl toto rizika uvědomovat a prosazovat strategie s minimálním rizikem a s maximální výtěžností.

Neefektivní analgosedace u pacientů na UPV může být z důvodů: 1) nevhodně vybraného léku, 2) nedostatečné dávky léku, 3) délky terapie nebo 4) výskytu nežádoucích účinků léku[1]. Vedení sedace během UPV viz další kapitoly.

Při odvykání od pobytu na ventilačním přístroji se sedace nemusí úplně vysazovat, naopak optimální stupeň sedace může v řadě případů odvykání usnadnit. Oproti tomu nadměrně hluboká sedace a postupné pomalé vysazování mohou vést ke zbytečnému prodlužování pobytu na ventilátoru[10]. Rychlé vysazení analgosedace může zapříčinit

syndrom z odnětí, manifestující se převážně nadměrnou reakcí sympatiku a psychomotorickým neklidem.

Pravidelné denní vysazování sedativ do obnovení vědomí či jiných definovaných cílů s následnou úpravou dávky, způsobu podávání či změnou farmaka je jednoznačně doporučené. U většiny nemocných sedovaných déle než 24 hodin a plánovaných k extubaci bývá s výhodou využíváno kontinuálního podávání propofolu umožňující snížení nebo vysazení opioidů a benzodiazepinů při současné dobré toleranci intubační rourky. Následné vysazení propofolu vede k rychlé obnově vědomí, ochranných reflexů dýchacích cest a možné extubaci v krátké době [10].

1.7 Používané sedativní a analgetické léky

Benzodiazepiny

Jedná se o často užívané léky pro poskytnutí sedace, hypnozy, anxiolýzy a amnezie. Vyznačují se rychlým začátkem nástupu účinku a nízkým množstvím nežádoucích příznaků. Tolerance na tyto léky se vyskytuje běžně už po 24 hodinách a spočívá ve snížené aktivitě receptorů. Pokud se léčba ukončí náhle, pacienty ohrožuje syndrom z odnětí, zejména ty starší. Nejpoužívanějšími zástupci jsou diazepam, lorazepam a midazolam odlišující se účinností a farmako-konetickými vlastnostmi. [11]

Opiody

Poskytují analgesii, ale jsou běžně používány k zvýšení sedativního a anxiolitického účinku ostatních léků. Můžou se použít k úvodu a udržení anestezie. Opiody se váží na μ -receptor v centrálním a periferním nervovém systému. Tyto léky tlumí výhradně bolest, zatímco motorické a senzorycké funkce neovlivňují. Všechny opiody působí na dávce závislou depresi dechového centra [11]. Mohou mít i prohloubený účinek na hemodynamiku, obzvláště u deplece intravaskulárního volumu. Závislost a syndrom z odnětí se vyskytují velmi zřídka, ale mělo by se na ně pomyslet u dlouhodobější léčby. Běžné nežádoucí účinky zahrnují naseu a zvracení, mdloby, svědění, sucho v ústech miozu a zácpu.

Propofol

Jedná se o krátce účinkující intravenózní nebarbiturátový alkyl phenolu se sedativními a hypnotickými vlastnostmi. Rychlý nástup účinku a limitovaná kumulace dovolují snadnou titraci. Nežádoucí účinky jsou minimální a absence aktivních metabolitů z něho dělají ideální prostředek pro použití na jednotkách intenzivní péče[11]. Jeho krátký biologický poločas vyžaduje podávání formou kontinuální infúze. Výskyt jaterní cirhozy nebo renální insuficience výrazně nemění jeho farmakokinetiku. Propofol se používá pro navození a všeobecné udržení anestezie pacientů na UPV. Propofol se váže na tukovou tkáň. Dlouhodobé podávání vyšších dávek může způsobit hypertriglyceridemii. Propofolový infúzní syndrom se vyskytuje zřídka, ale může být fatální u pacientů s dlouhodobými infúzemi ve vysokých dávkách. Usuzuje se, že propofol narušuje oxidaci mastných kyselin v mitochondrii, což vede k laktátové acidose a nekroze periferních svalů[11].

Dexmedetomidine

Účinkuje centrálně na α_2 receptor. Ačkoliv mechanismus účinku se podobá clonidinu, vykazuje 8krát větší afinitu k tomuto receptoru. Téměř nepůsobí na dechové centrum. Působí v locus ceruleus. Jeho analgetický sedativní sympatolyticko-anxiolytický účinek oslabuje mnoho kardiovaskulárních reakcí, zatímco zmenšuje potřebu sedace a analgesie. Matabolismus probíhá přes jaterní tkáň cestou cytochromu P-450. Většina nežádoucích účinků jsou primárně kardiální. Počáteční bolus působí vasokonstrikci a může způsobit i bradykardii a hypertenzi. Kontinuální infúze působí hypotenzi a k tomu se může přidat bradykardie. Nedoporučuje se ho používat u snížené ejekční frakce srdeční pod 30% nebo u srdečních blokády. Současný nedostatek informací o jeho dlouhodobém účinku limituje jeho použití [11].

1.8 Nepřiměřená analgosedace u kriticky nemocných

Vedení přiměřené sedace patří k základním cílům při léčbě kriticky nemocných pacientů. Ať nedostatečná, tak nadměrná sedace přináší svá rizika při léčbě pacientů. Důsledky hluboké sedace se mohou lišit od požadovaných záměrů. Nepřiměřeně hluboká sedace tlumí činnost dechového centra. Dosahuje se tím lepší synchronie u pacientů na

ventilátoru, ale za ceny prodloužení délky UPV (viz výše). Toto riziko možného prodloužení UPV se musí vzít v úvahu, protože s narůstající délkou UPV stoupá riziko ventilační pneumonie, venózních trombo-embolických příhod a proleženin[11]. Nadměrná sedace u extubovaného pacienta může přivodit hypercarbii, hypoxii a respirační selhání[5]. Tímto způsobem dochází k prodlužování pobytu na odděleních. Dříve uznávaný argument, že hlubší sedace chrání mentální funkce, se začíná zpochybňovat. Pomalu dochází k posilování názoru o prodlužování pobytu na JIP hlubokou sedací bez pozitivního ovlivnění mentálních funkcí a bez redukce agitace. Jedna z prvních studií na toto téma proběhla za účelem stanovení hloubky sedace a jejího vlivu na mentální funkce. Studie zahrnující 137 pacientů náhodně vybraných pro lehkou sedaci na úrovni 1-2 RSS nebo pro hlubokou sedaci na úrovni 3-4 RSS prokázala medián délky pobytu na oddělení nižší ($P=0,008$) pro skupinu s lehkou sedací bez rozdílu v pozorování hladiny úzkosti a deprese v den propuštění nebo po čtyřech týdnech[12]. Navzdory tomuto argumentu lehká sedace obnáší též svá rizika spočívající v nedostatečném potlačení stresové odpovědi, rozvoji PTSD a deficitu spánku[5]. Mezi další důsledky neadekvátní sedace patří problémy s ventilátorovou synchronií, anxieta, bolest, discomfort a deprese[11]. Navzdory těmto možným rizikům lehké sedace současné výzkumy nasvědčují, že použití lehké sedace umožňuje pacientovi zůstat bdělý a výrazně redukuje délku pobytu na JIP oproti hlubší sedaci[11]. Dodatečně se zaměřuje na výskyt dalších nepříznivých následků pramenících z nízké sedace. Dysfunkce centrálního nervového systému, manifestující se jako delirium, se může vyskytnout u 60-80% pacientů podstupivších mechanickou plicní ventilaci[11]. Delirium predikuje větší počet reintubačních pokusů a více než deset následujících dnů strávených v nemocnici. Příčinou deliria nemusí být pouze nízká hladina sedace, ale i nežádoucí účinek léku, jak prokázalo posouzení používání sedačnických a analgetických metod. Tímto způsobem se zjistil na dávce lorazepamu závislý přechod do deliria[12].

1.9 Postraumatická stresová porucha a vliv analgosedace

Je známo, že pokud člověk musí čelit stresu v podobě rozsáhle přírodní katastrofy, války nebo jiných událostí ohrožujících život člověka, vystavuje se zvýšenému riziku vzniku psychiatrické nemoci. Jednou z těchto chorob může být i post-traumatická stresová porucha (PTSD). Přeživší vážného poranění musí čelit prodlouženému období uzdravování kvůli psychické slabosti, malnutrici, dušnosti, ztráty svalové hmoty a postižení

kognitivních funkcích[15]. Můžou též prodělat nepřírozené vzpomínky na pobyt na JIP, například na mechanickou plicní ventilaci. Syndrom z odnětí léků, stejně jako deprese způsobená pomalým uzdravováním se přičítají k problémům těchto pacientů. Není tedy překvapením, že kriticky nemocní pacienti jsou více náchylnější ke vzniku psychiatrickým problémům. PTSD je psychologickým stavem spouštěným na základě zkušenosti život ohrožujícího okamžiku. Tento stav charakterizují různé symptomy jako flasbacky (opakované prožívání dotěrných vzpomínek) a noční děsy (opětovné prožívání okamžiků). Neschopnost spánku a vyhýbaní se připomínané události patří mezi další příznaky v doprovodu úzkosti a sebevražedných myšlenek. Komplikace nastávají v podobě abusu alkoholu a drog[15]. Všeobecně, kdokoliv zažije extrémní okamžik, vykazuje známky emočních symptomů. Tyto příznaky však netrvaly déle než jeden měsíc a tato reakce se nazývá akutní stresová porucha. Trvají-li tyto příznaky však déle než jeden měsíc, jde už o akutní PTSD, pokud déle než tři měsíce jde o chronickou PTSD. Všeobecně se nejedná o PTSD, pokud se příznaky vyskytnou šest měsíců po prožití onoho okamžiku. Ačkoliv míra expozice traumatickému stresoru je v přímé úměře psychologickému následku i další faktory hrají svou roli, např. dřívější psychiatrické onemocnění, úraz, zneužívání v dětství nebo socioekonomické a demografické faktory. Z mnoha lidí, kteří prožijí traumatickou událost, jen část rozvine PTSD. To vede k předpokladu, že z velkého množství faktorů se na rozvoji výrazně podílí prožitek traumatické události, prostředí hospitalizace a genetika[15]. Jedna z prvních studií na toto téma se nazývala „Scheling and colleagues“. Neprokázala sice proměnné určující rizikové faktory pro PTSD, ale délka hospitalizace na JIP byla 2,5krát delší u těch pacientů, kteří rozvinuly PTSD. Další studie proběhly pro hledání predikátorů PTSD. Studie prokázaly 8% objemové zmenšení zobrazené pomocí MRI, sníženou hladinu plazmatického a urinárního kortizolu a zvýšenou noradrenergní aktivitu [15]. PTSD patrně však reprezentuje heterogenní skupinu nemocí a otázkou zůstává, zda tyto jevy jsou příčinou či následkem. V rozporu s nálezem Shelinga vyšla studie Jonese et al. Ukázala, že obsah vzpomínaných myšlenek byl více důležitější než intenzita těchto myšlenek pro rozvoj PTSD. Ukázalo se, že poruchy vnímání jako halucinace a noční děsy způsobují větší a stálější emoční distress než nepříjemné vzpomínky vyvolávající úzkost[15]. Zatímco Sheling navrhl přímo kompletní amnézii navozenou sedativy, Jones argumentoval obtížností navodit kompletní amnézii a závažností deliria patrně způsobeného sedativy. Vznik depresivních myšlenek a PTSD odpovídal počtu dnů, po které se užívaly sedativní léky[15]. S ohledem na tento poznatek Kress et al. prokázali,

že denní přerušování užívaných léků u ventilovaných pacientů snižuje výskyt PTSD viz dále.

1.10 Nové pohledy na vedení analgosedativní léčby u kriticky nemocných.

Sedační protokoly přizpůsobené potřebám pacientů

Tyto protokoly zavádějí dvě důležité okolnosti, a to posouzení pacientovy bolesti spolu s distresem a algoritmus eskalace či de-eskalace dávky v závislosti na tomto posouzení. Limitované data nasvědčují, že rutinní strukturované posouzení může mít kladný účinek na následky léčby. Chanques and coworkers studovali frekvenci bolesti a agitace na JIP v obdobích před a po zavedení analgesie a sedativních škál. V počáteční fázi žádné systematické a objektivní posouzení bolesti sestrami nebylo prováděno. Během intervenční fáze průzkum prokázal menší míru bolesti a agitace, častější provádění titrací analgetických a psychoaktivních léků a kratší dobu mechanické plicní ventilace[13].

Brook and coworkers porovnávali praktiky protokol-direktivně podávaných sedativních léků během mechanické ventilace sestrami proti tradičně podávané sedaci. U náhodně vybraných pacientů pro protokol direktivní podávání léků sestry posoudily potřebu analgesie či sedace pro poskytnutí optimální péče. V protikladu lékaři prováděli všechny aspekty léčby při léčbě protokol nedirektivními metodami. Aplikace protokol-direktivní sedace vedla k významně zkrácené době úplné plicní ventilace a doby pobytu na JIP[13]. V praxi tento protokol zdůrazňuje důležitost úvodního posouzení analgetických potřeb a agitace. Ideální hladina sedace byla stanovena jako score 3 v Ramsay sedační škále. Nevýhoda použití této škály spočívá mezi nejasným odlišením a popisech stupňů této škály. Tato škála nevěnuje pozornost agitaci ani ventilátorové asynchronii. V protikladu ATICE nástroj se skládá z pěti položek rozdělených do dvou domén. Klid pacienta, ventilátorová synchronie a uvolněnost v obličeje patří do tolerantní domény. Ospalost a bdělost patří do domény popisující stav vědomí. Tento nástroj koreluje dobře s několika publikovanými sedačními škálami a s množstvím poddaných analgosedativních léků. Ve studii „De Jonghe and coworkers“ ATICE posouzení bylo spojeno se sedačními

algoritmy. Výkyv v kterékoliv poloze odpovídal snížení či zvýšení léku. Medián délky mechanické ventilace byl zřetelně nižší kde byla sedace podávána dle tohoto algoritmu.

Navzdory úspěchu sedativních protokolů popsaném výše převládá spíše menší tendence zavádění sedačních protokolů do běžné praxe. Proti zavádění může svědčit absence velkých mezi nemocničních studií. Avšak výše uvedené výsledky by mohly v budoucnu podpořit úspěšné formální zavádění sedativních protokolů. K úspěšnému zavádění sedativních protokolů je zapotřebí časté posuzování sedace a analgesie pomocí reproduktivních škál, kombinace sedativních a opiodních léků dávkově přizpůsobených hodnotícím škálám a pečlivá komunikace mezi členy týmu[13].

Denní přerušování sedativních infuzí

Pokud vytyčíme primární cíl jako nejčastější možné probuzení, potom můžeme aplikovat alternativní sedační protokol, a to denní přerušování sedativních infuzí (DIS). V protikladu k sedačním protokolům zaměřeným na potřeby pacientů, pro protokoly DIS nebyl ustanoven žádný formální algoritmus pro eskalaci léku. Avšak riziko pro nadměrnou sedaci je sníženo pomocí denního přerušování analgetické a sedativní infuze až do doby, kdy se pacient probouzí nebo vykazuje známky disstresu[13]. Tato strategie byla prvně představena pomocí randomizované kontrolní studie zahrnující 128 dospělých pacientů, kteří obdrželi UPV a kontinuální infuze sedativních léků. Studie navržená ve faktoriálu 2*2 náhodně označila pacienty do dvou sedačních strategií. V intervenční skupině se podávala sedace s denním přerušením až do probuzení. Kontrolní skupina byla sedována s přerušením pouze na základě rozhodnutí lékaře. Druhá randomizace se zakládala na základě použité sedační léčby propofolu nebo midazolamu (obojí skupiny párované s morfinem pro analgesii). Když se výsledky vyhodnotily podle sedační strategie, medián UPV byl 4.9 dní v intervenční skupině proti 7.3 dní v kontrolní skupině ($P=0,004$)[13]. Studie porovnávající metodu konvenční sedace s metodu DIS zkoumala též míru komplikací pacientů na UPV, např. rozvoj pneumonie, krvácení z horní části GIT, bakteriemií, barotrauma, tromboembolické příhody, cholestazu nebo sinusitidu. U pacientů podstupivších metodu DIS se komplikace vyskytly v 2,8%. Naproti tomu u skupiny s nepřerušovanou sedací v 6,2%.[14]. Kromě zkrácení doby UPV se projevívaly další výhody této metody. Metoda DIS prokázala větší počet dnů kdy byl pacient probuzen a vyhověl

příkazům. To způsobilo snížení množství diagnostického testování pro posouzení změn v mentálním stavu[13]. Mezi skupinami nebyl žádný rozdíl v komplikacích způsobených nízkou sedací. Vyhodnocování skupin na základě použité sedační látky neprokázalo výrazný rozdíl v délce úplné plicní ventilace. Studie však čelila kritice. Nebrala žádný zřetel na potenciale poškození pacientů v podobě psychických problémů, ischemie myokardu či syndromu z odnětí. Limitované informace nasvědčují pozitivnímu vztahu mezi délkou sedace a rozvoji deprese nebo PTSD. Usuzuje se, že nedostatek faktických vzpomínek v průběhu pobytu na oddělení JIP je spojeno s vyšším rizikem vzniku PTSD. Z tohoto důvodu může metoda DIS potenciale chránit pomocí větší míry bdělosti s větší pravděpodobností pacientova vzpomínání. Na druhé straně metoda může být riziková zvyšováním psychického distresu vycházejícího z náhlých změn vědomí. Za účelem prozkoumání psychických následků po použití sedační metody DIS proběhla studie. Kohorta přeživších kritické poranění vyžadující UPV a sedaci prodělala posouzení psychického stavu s možnými následky po sedační léčbě metodou DIC. Kohorta pacientů, která podstoupila DIS, vykazovala méně příznaků PTSD ($P=0,02$) a trend nižšího výskytu PTSD ($P=0,06$) [13].

Pro znepokojení, že kontinuální sedativní infuze nesou větší riziko nadměrné sedace, vznikla myšlenka bolusové sedace pomocí benzodiazepinů současně s použitím metody DIS. Studie 132 pacientů vyžadujících alespoň 48 hodinovou UPV porovnávala tyto dvě myšlenky. Pacienti se náhodně rozdělili na skupinu s léčbou lorazepamem pomocí bolusové strategie a druhou skupinu léčenou propofolem pomocí kontinuální infuze. V obou dvou skupinách pacienti obdrželi titrovanou analgosedaci udržující je na Ramsay Sedation Scale score 2 (spolupracující, orientovaný a klidný pacient) až 3 (pacient vyhoví pouze příkazům). Oběma skupinám byla podávána současně analgesie a byla aplikována metoda DIS. Počet strávených dnů na UPV byl výrazně nižší ve skupině léčené kontinuální infúzí propofolu ($P=0,04$)[13].

2. Vlastní práce

2.1 Pracovní hypotézy

Hypotéza č.1: Doba od ukončení sedace do extubačního pokusu se bude lišit v závislosti na hloubce sedace.

Hypotéza č.2: Tuto dobu uvedenou v hypotéze č.1 bude ovlivňovat věk pacienta

Hypotéza č.3: Tuto dobu uvedenou v hypotéze č.1 bude ovlivňovat doba celkové plicní ventilace.

2.2 Sběr dat

Sběr dat proběhl v akademickém roce 2009/10 na Klinice anesteziologie a resuscitace FNKV v Praze. V souladu s toho času platným zákonem o zdravotnické dokumentaci mi bylo umožněno nahlédnout do zdravotnických dokumentací vhodných pacientů pro tento výzkum a retrospektivním způsobem shromáždit informace o věku, úplné plicní ventilaci a použité metodě analgosedace. Jednalo se o pacienty hospitalizované na tomto oddělení v období počínaje rokem 2006 a konče 2009.

2.3 Charakteristika souboru

Soubor obsahoval celkem 80 pacientů rozdělených do dvou skupin na základě posouzení hloubky analgosedace pomocí Ramsay score skale (RSS) na pacienty při vědomí RSS 1-4 a pacienty na hladině RSS 5-6 bez možnosti vyhovění příkazu. Použitá analgosedativní metoda spočívala v kombinaci dvou léků, a to dormica midazolamu potencovaného opioidním analgetikem fentanylem nebo morfinem. Léky byly podávány ve formě kontinuální infuze.

Kriteria pro začlenění do souboru: Doba mechanické ventilace minimálně 24 hodin

Věk 18-75 let

Kriteria pro vyřazení: Kranyotrauma, organické postižení CNS nebo psychiatrické onemocnění.

Známky selhávání jaterních nebo ledvinných funkcí

Absolvování tracheostomie po neúspěšném extubačním pokusu.

Závažné plicní onemocnění obstrukčního nebo restrikčního typu

2.4 Zpracování dat

Data byla zpracována statistickým programem R-test. Pro ověření normality dat byl použit Shapiro- Wilkxonův test normality rozložení dat doby od ukončení sedace do extubace. Pro ověření výsledku byly zhotoveny histogramy. Po výsledku ověření normality dat byl použit Wilkxonův test pro data vykazující jiné než normální rozložení. Krabicové grafy byly zařazeny pro grafické znázornění rozptylu hodnot obou výběru. Dále test posloužil jako nástroj pro korelační analýzu. Další zpracování dat umožnil počítačový program EXCEL formou vyhotovení jednotlivých grafů.

2.5 Výsledky

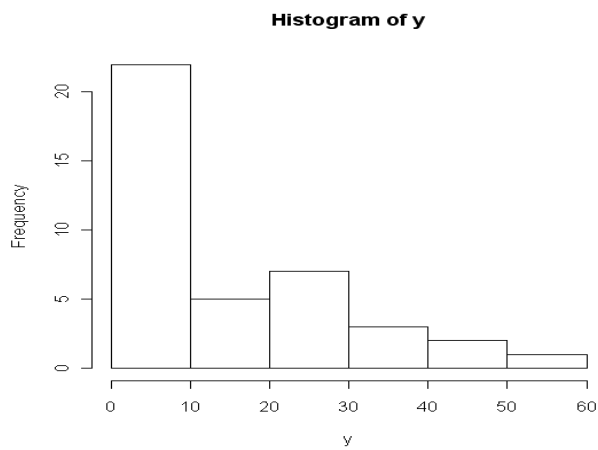
Vyhodnocení hypotézy č.1

Shapiro- Wilkxonův test normality rozložení dat prokázal, že se nejedná o normalitu rozložení dat (p -hodnota $<0,001$), proto byl použit dvouvýběrový Wilkxonův test. Tento test zamítl na hladině významnosti 5 % shodu distribučních funkcí (p -hodnota $=0,002$), s ohledem na použité výběry můžeme usuzovat, že se liší i střední hodnoty (medián, průměr). To znamená že hloubka analgosedace ovlivňuje délku doby do extubace od ukončení sedace.

Vypočítané střední hodnoty:

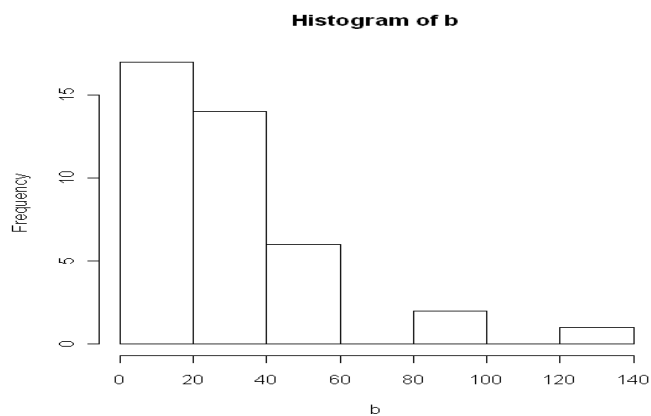
	Medián (v h)	aritmetický průměr (v h)
Doba do extubace: pro výběr RSS 1-4	7,0	12,0
pro výběr RSS 5-6	24,0	27,0

Histogram pro výběr RSS 1-4:



y=časový interval od ukončení analgosedace do extubace v hodinách

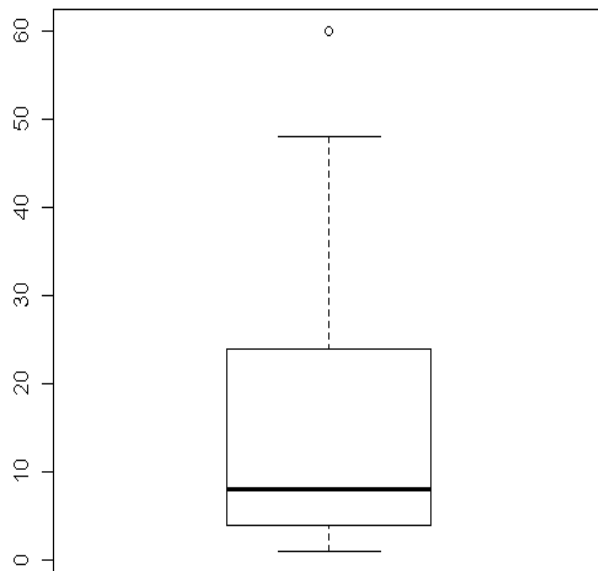
Histogram pro výběr RSS 5-6



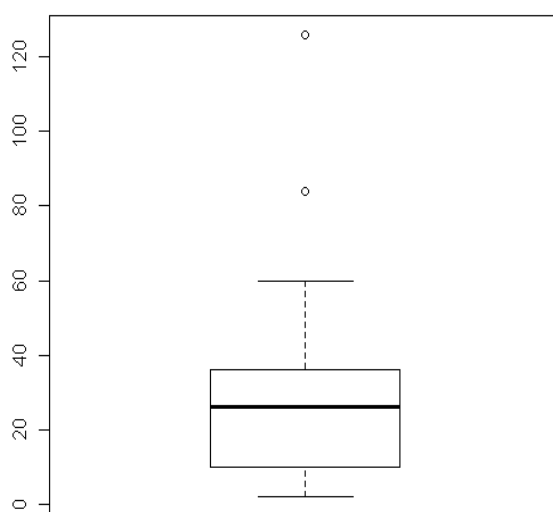
b= časový interval od ukončení analgosedace do extubace v hodinách

Posouzení rozptylu hodnot pomocí krabicových grafů:

a) Pro hodnoty výběru RSS 1-4 (na svislé ose časový interval od ukončení analgosedace do extubace v hodinách)



b) Pro hodnoty výběru RSS 1-4 (na svislé ose časový interval od ukončení analgosedace do extubace v hodinách)

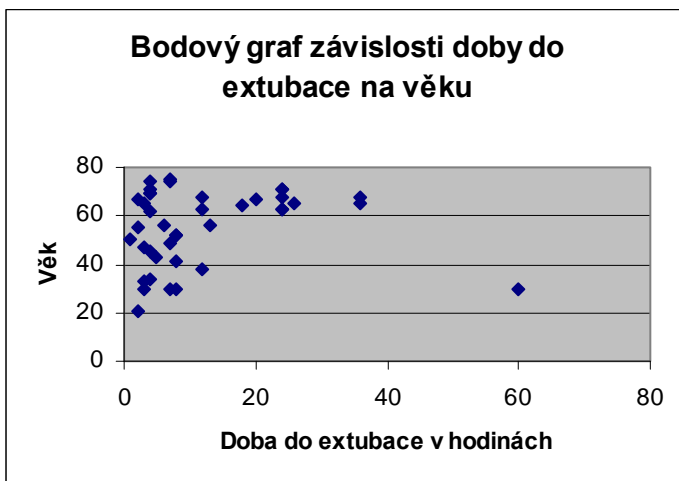


Vyhodnocení hypotézy č.2

a) Hodnoty kor. koeficientu ρ mezi věkem a časovým intervalem do extubace ve výběru RSS 1-4 leží z 95% pravděpodobností v tomto intervalu:

Pro výběr RSS 1-4: $\rho = -0,2 - (+0,4)$

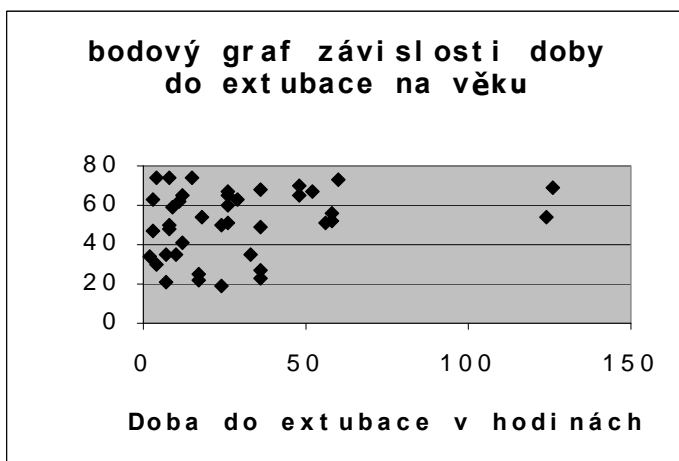
Bodový graf závislosti délky extubace na věku pro výběr RSS 1-4:



b) Hodnoty kor. koeficientu ρ mezi věkem a časovým intervalem do extubace ve výběru RSS 5-6 leží z 95% pravděpodobností v tomto intervalu:

Pro výběr RSS 5-6: $\rho = -0,1 - (+0,5)$

Bodový graf závislosti délky extubace na věku pro výběr RSS 5-6:

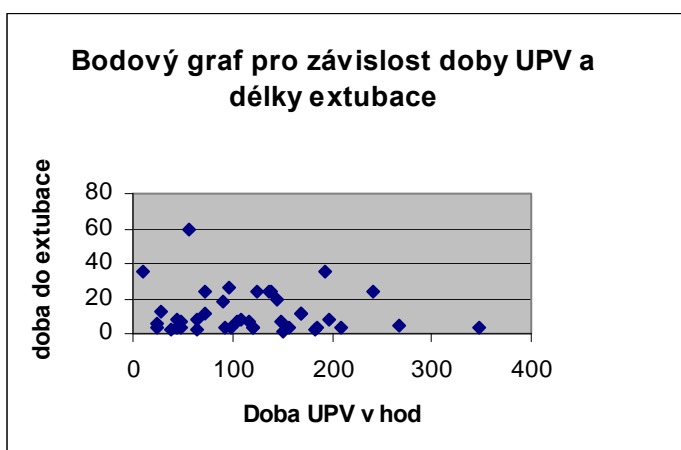


Vyhodnocení hypotézy č.3

a) Hodnoty kor. koeficientu ρ mezi délkou mechanické ventilace a časovým intervalem do extubace ve výběru RSS 1-4 leží z 95% pravděpodobností v tomto intervalu:

Pro výběr RSS 1-4: $\rho = -0,4 - (+0,2)$

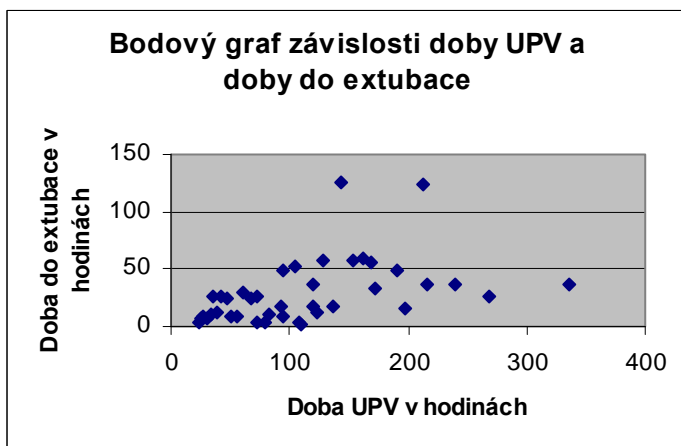
Bodový graf závislosti doby do extubace a délky UPV ve výběru RSS 1-4:



b) Hodnoty kor. koeficientu ρ mezi délkou mechanické ventilace a časovým intervalem do extubace ve výběru RSS 4-5 leží z 95% pravděpodobností v tomto intervalu:

Pro výběr RSS 5-6: $\rho = 0,2 - (+0,7)$

Bodový graf závislosti doby do extubace a délky UPV ve výběru RSS 5-6:



2.6 Diskuse

Hypotéza č.1: Doba od ukončení sedace do extubačního pokusu se bude lišit v závislosti na hloubce sedace.

Můžeme usuzovat, že tato hypotéza se potvrdila. Celkový soubor 80 pacientů jistě není ideální. Jiné než normální rozložení si vyžádalo použití dvou výběrového Wilcoxonova testu, který posuzuje pouze shodu distribuční funkce[16]. Pokaždé nelze tvrdit, že rozdílnost v distribučních funkcích se rovná rozdílnosti středních hodnot. Pro tento soubor to však tvrdit lze s ohledem na rozložení a charakteristiku výběrů. Vypracované mediány a aritmetické průměry tomuto předpokladu nasvědčují. Nevýhoda retrospektivní studie v menší přesnosti se jistě projevila i do zpracování této hypotézy. Nebylo možné vždy vyčíst ze zdravotnické dokumentace potřebná data. Často byl stav vědomí nedostatečně popsán a mnohdy jsem musel převádět z Glasgow coma scale do Ramsay score skale. Další problém se vyskytl při posuzování analgosedativních metod. Můj původní záměr začlenit do studie jen pacienty sedované pomocí fentanylu a dormica jsem musel změnit a studii rozšířit o pacienty se sedací opiod a midazolam, poněvadž často byl použit morphin. Současně s vyřazením pacientů s jaterním a ledviným selháním by bylo obtížné vybrat dostatečně rozsáhlý soubor pacientů. Z tohoto důvodu soubor 80 pacientů lze počítat za dílčí úspěch. Za těchto okolností se musí počítat s určitými limitacemi provedené studie. Přesto však výsledek studie vyšel v souladu se zahraničními studiemi. Myšlenka studování pouhé doby do extubace od ukončení analgosedace je spíše výjimečná, protože většinou se popisuje doba celé plicní ventilace nebo celková doba strávená na oddělení. Vyhodnocení je jistě rozsáhlejší, avšak vyžaduje titrovanou analgosedaci udržující pacienta na určitém stupni vědomí po většinu doby hospitalizace. Tato metoda není v ČR tak rozšířená. Nemohla být tedy ani použita v této studii. Otázkou tedy je, do jaké míry stanovení hladiny analgosedace v době ukončení sedace reprezentuje celou délku analgosedace. Zahraniční studie však teorii o nežádoucí hloubce analgosedace na době pobytu pacienta prokazují a zároveň potvrzují bezpečnost vedení sedace na úrovni, kdy pacient je klidný a spolupracuje (viz teoretická část). Současně se výzkum posunuje dále. Z novějších metod lze zmínit denně přerušovanou sedaci či mechanickou ventilaci vedenou bez sedace. Přínosem by mohly být analgosedativní protokoly již zavedené v některých nemocnicích v zahraničí. Prvním krokem správným směrem pro všechny oddělení by mohlo být jednotné a pravidelné posuzování analgosedace.

Hypotéza č.2: Tuto dobu uvedenou v hypotéze č.1 bude ovlivňovat věk pacienta.

Mé předpoklady, co se týká tohoto faktoru, se nepotvrdily. Očekával jsem mnohem silnější korelaci. Korelační koeficienty vyšli u obou skupin podobně nízké, a to se střední hodnotou 0,2. Avšak tento výsledek ještě nemusí znamenat, že by mezi těmito veličinami nebyla žádná závislost, pouze můžeme vyloučit závislost lineární. Avšak po prostudování bodových grafů si můžeme povšimnout jedné věci. Pacienty ve věku 60 a více lze extubovat za stejný čas jako ty ve věku menším než 60, ale v tomto rozmezí 60 a více přibývá těch s delším extubačním časem. Nelze tedy úplně popřít tuto závislost. Je třeba zohlednit i druhý předpoklad této studie. Pacienti ve výběrech nepřesahovali věk 75 let, tedy výsledky uváděné výše platí pouze v rozsahu této studie. Ely EW, Evans GW a Haponik EF uskutečnili kohortovou studii pacientů starších 75 let přijatých na JIP s mediánem 4,2 délky mechanické plicní ventilace proti mediánu 6,4 u pacientů mladších 75 let. Studie neuvádí mortalitu v obou skupinách. To by nasvědčovalo tomu, že věk příliš neovlivňuje délku mechanické plicní ventilace a můžeme i usuzovat že věk nemá ani výraznější vliv v této prováděné studii.

Hypotéza č.3: Tuto dobu uvedenou v hypotéze č.1 bude ovlivňovat doba celkové plicní ventilace.

Pro výběr na nižší hladině sedace lze prakticky lineární závislost zamítnout. U výběru mající hlubší sedaci lze jistou míru lineární závislosti předpokládat, i když ne tolik výraznou. Lze tedy říci, že dlouhodobá umělá plicní ventilace, pokud ji vedeme na vyšší úrovni sedace, může následně ovlivňovat extubaci. Důvodem pro tuto lineární závislost by mohla být možná kumulace farmak. Opioidní látky podléhají značné redistribuci do tukové tkáně, jejich následné uvolňování do oběhu může být spojené s novou fází útlumu CNS[2]. Důsledkem kumulace v tukové tkáni by mohl účinek opioidních analgetik určitou dobu přetrvávat. Pacienti na nižší úrovni sedace by mohli být před touto kumulací chráněni. Midazolam je jedním z mála bezodiazepinů rozpustných ve vodě s krátkým biologickým poločasem. Právě tato látka je vlastní účinnou látkou anesteziologického prostředku dormica. Tyto farmakokinetické vlastnosti omezují míru kumulace a možnou lineární závislost tímto mechanismem nelze vysvětlit.

2.7 Závěr

Statistický program R-test pomocí Wilcoxonova testu potvrdil statisticky významný rozdíl distribučních funkcí mezi dvěma výběry na různé hladině sedace. ($p < 0,001$). Můžeme tedy říci že hloubka sedace hodnocená pomocí Ramsay score skale má vliv na délku doby od ukončení sedace, opioidním analgetikem a midazolamem, do extubace.

Studie neprokázala lineární závislost mezi věkem a dobou od ukončení sedace, opioidním analgetikem a midazolamem, do extubace, i když je zde jistá možnost jiné než lineární funkce.

Studie prokázala určitou možnost lineární závislosti pro závislost mezi délkou úplné plicní ventilace a dobou od ukončení sedace do extubace s korelačním koeficientem v intervalu od 0,2 do 0,7 pro výběr sedovaný na vyšší hladině sedace. Tato korelace se však u výběru na nižší hladině nepotvrdila.

Souhrn

Tato diplomová práce na téma „Analgoedace kriticky nemocných“ je rozdělena na teoretickou a praktickou část. Teoretická část začíná „Fyziologickou opovědí na stres“. V této kapitole lze najít mechanismus iniciace, regulace a udržování stresové odpovědi. Dále se popisuje pobyt pacienta na oddělení intenzivní péče. Podrobněji jsou v práci zpracované možnosti vedení analgoedace a hodnocení analgoedace v prostředí intenzivní péče, důsledky nadměrné nebo nedostatečné analgoedace, analgoedace pacientů na úplné plicní ventilaci a nové pohledy na vedení analgoedace v budoucnu. V této práci je také zmínka o aplikaci a hodnocení analgoedace u pacienta připojeného na umělou plicní ventilaci pomocí RSS nebo ATICE. Popsaná problematika možností hodnocení analgoedace není v dnešní době dostačující a používání hodnocení dle Ramsaye zdaleka není ideální. Některé tyto nevýhody překonávají uvedené sedativní protokoly a hodnocení analgoedace dle ATICE.

Obsahem praktické části je retrospektivní studie 80 pacientů hospitalizovaných na oddělení Anestesiologie a resuscitace FNKV během období 2006-2010. Základem studie je porovnání možnosti extubace dvou analgoedovaných skupin pomocí midazolamu a opioidního analgetika na odlišné hladině úrovně sedace hodnocené pomocí RSS. Vychází se z předpokladu vlivu hloubky sedace na časnou extubaci, a tím i dřívějšího propuštění z tohoto oddělení. Kromě vlivu úrovně sedace se práce snaží vyjádřit i vliv doby úplné plicní ventilace a věku na časnou extubaci. Právě možnost časně extubace významně ovlivňuje délku hospitalizace.

Výsledkem práce je průkaz závislosti hloubky sedace na možnosti časně extubace a tím i časnějšího propuštění z oddělení, kde je pacient vystaven nepříznivě působícím faktorům. Navíc v současné době, kdy se hovoří o snížení počtu akutních lůžek a rostoucích nákladech na zdravotní péči, je tento poznatek užitečný i z ekonomické stránky.

Summary

This thesis whose subject is „Analgo-sedation in critically ill“, is divided into theoretical and practical part. The theoretical part begins with “Physiological response to stress”. In this chapter you can find a mechanism for initiating, regulating and maintenance of stress response. It also describes a patient's stay in intensive care unit. It also contains a more detailed description of possibilities of administration of an analgo-sedation and assessment of analgo-sedation in intensive care unit. consequences of excess or insufficient analgo-sedation, analgo-sedation of the patients on mechanical ventilation and new perspectives on administration of analgo-sedation in the future. There is also mentioned application and evaluation of analgo-sedation of patient on mechanical ventilation by the help RSS or ATICE in this thesis. Described problems of possibilities of evaluations of analgo-sedation is not sufficient today and using of assessment according Ramsay is by far not ideal. Some disadvantages are surpassed by presented sedatives protocols and sedatives protocols according ATICE.

Practical part comprises of retrospective study of 80 patients hospitalized in a department of Anesthesiology and resuscitation FNKV during 2006-2010. A principle of study is a comparison of possibility of extubation of two group using of midazolam and opioid analgeticum on different level of sedation evaluated by helping of RSS. It is based on the assumption of influence of deep analgo-sedation on early extubation, which mean also earlier discharge from this department. Apart from level of sedation, this thesis tries to formulate a influence of total mechanical ventilation's time and age on early extubation. It is the possibility of early extubation, which significantly affects length of hospitalization. The result of this thesis is a demonstration of depth of sedation on possibility of early extubation and consequently early discharge from the department, where the patient is exposed to negatively acting factors. Moreover, today, when there is a discussion about reduction of acute beds and rising health care costs, it is also useful from economic point of view.

Seznam použité literatury

[1] Gilbert R.Park, Robert N. Sladen Sedation and Analgesia in the Critically Ill. Vyd. 1. London: Blackwell Science 1995
ISBN 0-86542-905-7

[2] Dagmar Lincová. Základní a aplikovaná farmakologie. Vyd. 2. Praha: Galén, 2007.
ISBN 978-80-7262-373-0

[3] J. P. Desborough.: The stress response to trauma and surgery. [on-line].
BR J Anaesth 2000; 85: 109-117
Dostupné na WWW:<bjao.oxfordjournals.org/cgi/reprint/85/1/109>

[4] Ralf Kuhlen. Controversies in Intensive Care Medicine. Vyd. 1. Berlin: Medizinische Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2008
ISBN 978-3-939069-61-4

[5] Michael A. E. Ramsay M.D. How to use the Ramsay Score to assess the level of ICU Sedation. [on-line].
Dostupné na WWW :
<<http://5jsnacc.umin.ac.jp/How%20to%20use%20the%20Ramsay%20Score%20to%20assess%20the%20level%20of%20ICU%20Sedation.htm>>

[6] Jan Páchl, Karel Roubík. Základy anesteziologie a resuscitační péče dospělých i dětí. Vyd. 1. Praha : Karolinum, 2003
ISBN 80-246-0479-5

[7] Zdeněk Zadák, Eduard Havel. Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství. Vyd. 1. Praha: Grada, 2007
ISBN 978-80-247-2099-9

[8] Jean Francois Payen et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using behavioral pain scale. [on-line]. Crit Care Med 2001 Vol. 29, No. 12.
Dostupné na WWW :
<<http://www.consensus-conference.org/data/Upload/Consensus/1/pdf/787.pdf>>

[9] Reinhard Larsen. Anestezie. Vyd. 7. Praha: Grada, 2004
ISBN 80-247-0476-5

[10] Pavel Dostál. Základy umělé plicní ventilace. Vyd. 2. Praha: Maxdorf, 2005
ISBN 80-7345-059-3

[11] Christopher J. Lettieri, MD. Current Concepts in Intensive Care Unit Sedation. [on-line]. Dostupné na WWW: <http://www.medscape.com/viewarticle/708351_print>
Posted: 09/09/2009

[12] Emma Hitt. Light Sedation Reduces Length of ICU Stay, but not Anxiety or Depression. [on-line]. Dostupné na WWW: < http://www.medscape.com/viewarticle/569667_print> Presented February 3,2008

[13] William D Schweickert and John P Kress. Strategia to optimize analgesia and sedation [on-line]. Dostupné na WWW: < <http://www.coforum.com/content/12/S3/S6>>

[14] Schweickert WD, Gelbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients.. [on-line]. Dostupné na WWW: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15187505>>. Crit Care Med. 2004 Jun;32(6):1272-6.

[15] Roop Kisen, Post-traumatic stress disorder in the critically ill patients. [on-line]. Dostupné na WWW: < <http://www.bioline.org.br/pdf?cm06020>>