
Specifika sedace u pacientů s kraniotraumaty

Roman Gál

Klinika anesteziologie,
resuscitace a intenzivní
medicíny

LF MU a FN Brno



Principy léčby těžkých poranění mozku

Urgentní operace (evakuace hematomu, dekompresivní kraniektomie, komorová drenáž)

Multimodální monitorace (ICP, CPP, SvjO₂, tkáňová oxymetrie, mikrodialýza)

Léčba podle zásad udržení CPP nad 60 mmHg

CT monitoring, reakce na vývoj klinického stavu a CT nálezu

Cílové hodnoty monitorace

ICP < 20 mmHg

CPP > 60 mmHg

SvjO₂ > 55 %

PtbO₂ > 20 mmHg

- kriticky nízká hodnota 5 – 10 mmHg
- vysoké hodnoty > 50 mmHg

Sedace u pacienta s KCP

- **adekvátní léčba bolesti a anxiety**
- **neklidu**
- **zajištění synchronizace s ventilátorem**

Sedace u pacienta s KCP

- **závažnost poranění (CT nález, neurologický stav)**
- **patofyziologický stav stav mozkové tkáně:**
- **In patients with intracranial hypertension, ICP and multimodal monitoring is an important asset and therapeutic targets for sedation**
- **analgesia should be titrated to control ICP and (when available) brain tissue oxygen pressure (PbtO₂).**

Sedace - opioidy

Fentanyl

výrazné analgetické a sedativní účinky
při UPV je vliv na CBF a CMRO₂ malý
neovlivňují mozkovou autoregulaci
zachovávají kardiovaskulární stabilitu

Sufentanil

- **potentnější analgetikum než FNT, ale vazodilatačním účinkem zvyšuje ICP**

Dávkování

- **Fentanyl: bolus 25-100 mcg, kont. 1-2 mcg/kg/hod**
- **Sufentanil: bolus 10-20 mcg, kont. 0.1-0.2 mcg/kg/hod**

Sedace - intravenózní anestetika

Propofol

GABA – R agonista

snižuje CBF, CMRO₂, ICP, MAP (cave hypovolémie)
reakce na změny PCO₂ je zachována
nemá analgetické účinky

výhodou je rychlý nástup a krátká doba účinnosti
snižuje elektrickou aktivitu mozku

2-5 mg/kg/hod

Sedace - benzodiazepiny

Midazolam

GABA – R agonista

snižuje CBF, $CMRO_2$

mírně snižuje ICP

mírné snížení MAP (méně výrazné oproti propofolu)

reakce na změny PCO_2 je zachována

antiepileptické účinky

Sedace - barbituráty

Thiopental

významně snižuje CBF (až o 60%)

– **CMRO₂, ICP, MAP**

reakce na změny PCO₂ je zachována

potentní antikonvulzivum

negativně inotropní vliv

centrální útlum tonu sympatiku

- **thiopental v bolusech, kontinuálně (max. 2-5g/24hod)**

Indikace:

- **refrakterní nitrolební hypertenze**
- **status epilepticus**

Svalová relaxancia

adekvátní svalová relaxace usnadňuje ventilaci a vede ke snížení ICP

nedepolarizující relaxancia

- **vecuronium**

 - minimální vliv na ICP,TK,F,

- **rocuronium**

- **pancuronium**

 - sympatomimetické účinky

- **atracurium**

- **cisatracurium**

Dexmedetomidin - α -2 agonisté

- u kriticky nemocných umožňují takzvanou „bdělou sedaci“- pacient klidný, lucidní, spolupracující
- potlačují delirium
- výrazný analgetický efekt
- nepotlačují dechovou aktivitu, snižují spotřebu O₂
- zůstávají zachované renální funkce, redukují proteinový katabolismus

-
- snižují arteriální impedanci, zlepšují funkci LK, cévní reaktivita zůstává zachována
 - nelze je použít k dosažení hluboké sedace, nebo ke kontrole akutní agitace
 - dexmedetomidin zlepšuje klinicky relevantní výstupy léčby kriticky nemocných
 - přidání dexmedetomidinu ke standardní léčbě deliria zkracuje délku UPV a usnadňuje extubaci u kriticky nemocných pacientů

Další možná farmaka

Morphin

Remifentanil

Ketamin

Inhalační anestetika

BTF guidelines 2016 - Level II B

Administration of barbiturates to induce burst suppression measured by EEG as prophylaxis against the development of intracranial hypertension is not recommended.

- High-dose barbiturate administration is recommended to control elevated ICP refractory to maximum standard medical and surgical treatment. Hemodynamic stability is essential before and during barbiturate therapy.

BTF guidelines 2016 - Level II B

Although propofol is recommended for the control of ICP, it is not recommended for improvement in mortality or 6-month outcomes. Caution is required as high-dose propofol can produce significant morbidity.

Side effects of anesthetics, analgesics, and sedatives include hypotension and decreased cardiac output, as well as increased intrapulmonary shunting, which may lead to hypoxia. These may give rise to a paradoxical decrease in cerebral perfusion pressure, which may negate the benefits of decreased ICP.

BTF guidelines 2016 - Level III

Sedatives

The two Class 3 studies of sedatives new to this edition were not incorporated into the recommendations as higher-quality studies were available.

Ghori, 2007 compared propofol and midazolam and found that the outcomes were similar.

Klinické situace - nitrolební hypertenze

Všeobecná opatření

- poloha s 30% elevací trupu
- izotonické roztoky
- normoglykémie
- normotermie
- nutrice
- gastroprotekce
- prevence TEN

Léčba nitrolební hypertenze

Sedace

- základní léčebné opatření
- agresivní a dlouhodobá

propofol, midazolam, fentanyl (sufentanil)

Optimalizace CPP

Osmoterapie

Hyperventilace !?

Nitrolební hypertenze - sedace

propofol (<4mg/kg) snižuje ICP > midazolam

midazolam má vyšší riziko akumulace a tachyphylaxe, delší probouzení a doba hospitalizace, vyšší riziko deliria

– **vhodnější u hemodynamicky nestabilních**

klinické studie neprokazují zásadní rozdíl v dlouhodobé efektivitě u pac. s nitrolební hypertenzí

Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, Robertson HL, Gallagher CN, Zygun DA. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: a systematic review of randomized controlled trials. Crit Care Med. 2011;39:2743–51

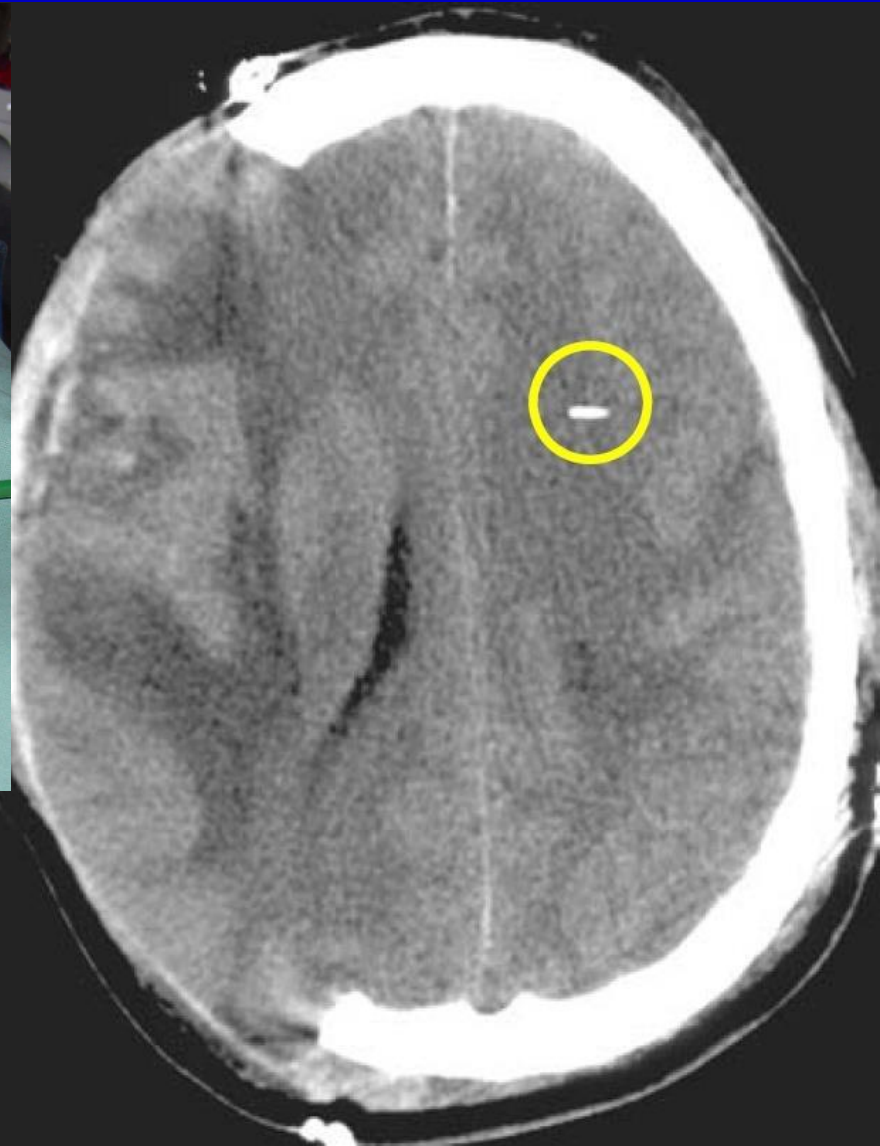
Nitrolební hypertenze - sedace

Dexmedetomidin- pro rutinní použití není dostatek dat

Clonidin – použití možné a v klinické praxi časté (cost benefit)

Titrace sedace dle hodnot ICP a P_{btO_2}

KARIM – monitorace $P_{bt}O_2$



Nízké hodnoty $P_{ti}O_2$ (pod 20 mmHg)

nízká dodávka kyslíku

hypotenze (volumoterapie, noradrenalin)

hypovolemie (volumoterapie)

anemie (transfúze erytrocytárních koncentrátů)

hypoxie (zvýšení FiO_2 , zvýšení hodnoty PEEP)

Nízké hodnoty $P_{ti}O_2$ (pod 20 mmHg)

zvýšená spotřeba kyslíku

zvýšený nitrolební tlak (manitol, komorová drenáž,
sedace, dekomprese)

bolest (**analgetika**)

třes (**meperidine, chlorpromazin, relaxace**)

neklid (**sedativa**)

křeče (**benzodiazepiny, antikonvulsiva**)

teplota (acetaminophen, nesteroidní antiflogistika,
fyzikální chlazení)

Prospektivní studie – těžké KCP

Léčebný protokol řídicí se měřenými hodnotami tkáňové oxymetrie v mozku zlepšil v některých studiích výsledky léčby u KCP. Ve studii Stiefela a kol. bylo zaznamenáno **snížení mortality o 19 %** při monitoraci PbrO₂ ve srovnání s kontrolní skupinou pacientů bez monitorace mozkové oxygenace (Stiefel, 2005).

Obdobné výsledky publikoval ve své studii Narotam (Narotam, 2009). Ve srovnání s kontrolní skupinou bez monitorace PbrO₂ zde byl při měření PbrO₂ pozorován **pokles mortality o 37%**.

Po optimalizaci hodnoty PbrO₂ bylo také zaznamenáno statisticky významné snížení hodnoty ICP a následně také zvýšení CPP.

TTM - cílený teplotní management

cílené snížení tělesné teploty

Mírná - TTM

36-32°C

střední

32-28°C

hluboká

28-17°C



Adult studies

3848 patients, 59 studies

The optimal management strategy to improve both morbidity and mortality was determined to be selective brain cooling to 33°C, maintaining this for 72 hours, followed by a period of spontaneous rewarming at the natural rate.

The use of adjunctive therapy in addition to hypothermia, for example, barbiturates, to reduce ICP limited the effectiveness of hypothermia

Meta-Analysis of Therapeutic Hypothermia for Traumatic Brain Injury in Adult and Pediatric Patients*

Ellie M. Crompton et al., Critical Care Medicine April 2017 • Volume 45 • Number 4

Nežádoucí účinky hypotermie

- elektrolytová dysbalance
- zvýšené riziko infekcí
- trombocytopenie
- koagulopatie
- pankreatitida
- vzestup ICP při zahřívání
- třesavka

- výskyt komplikací závisí na stupni hypotermie – především při TT pod 34°C

Třesavka

- přirozená obranná reakce proti chladu s cílem tvorby tepla
- narušuje obvykle zavedení léčebné hypotermie
- vyskytuje se při teplotách 34-36°C, většinou se snižuje při dalším poklesu teploty pod <34°C
- zvyšuje metabolické nároky a může zhoršit poškození buněk

Léčba třesu

1. zahřívání kožního povrchu (končetin v případě povrchového chlazení)
2. meperidin 50-100mg
propofol 5-50 mcg/kg/min
dexmedetomidin 1 mcg/kg/10min dále infúze
0,3-1,5 mcg/kg/hod
fentanyl 25-75 mcg
magnézium 0.5-1 g/hr (cíl Mg 3-4)
3. nedepolarizující svalová relaxancia

TTM

vyžaduje sedaci

- snižuje výskyt třesavky**
- zlepšuje synchronizaci s ventilátorem**
- snižuje endogenní stresovou reakci**

Doporučená sedativa:

propofol, midazolam, sufentanil

Agitovanost, delirium

- **α -2 agonisté**
- **sufentanil**

- **antipsychotika**
 - **haloperidol**
 - **quetiapin**

- **anxiolytika, benzodiazepiny (cave prohloubení deliria)**

Delirium

Preliminary Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium A Randomized Clinical Trial

Michael C. Reade, DPhil, FCICM; Glenn M. Eastwood, RN, PhD; Rinaldo Bellomo, MD, FCICM; Michael Bailey, PhD; Andrew Bersten, MD, FCICM; Benjamin Cheung, MBBS, FCICM; Andrew Davies, MBBS, FCICM; Anthony Delaney, PhD, FCICM; Angaj Ghosh, MBBS, FCICM; Frank van Haren, PhD, FCICM; Nerina Harley, MD, FCICM; David Knight, MBBS, FCICM; Shay McGuinness, MBChB, FCICM; John Mulder, MBChB, FCICM; Steve O'Donoghue, MBChB, FCICM; Nicholas Simpson, MBBS, FCICM; Paul Young, MBChB, FCICM; for the DahLIA Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group

Table 3. Primary and Secondary Study Outcomes

	Dexmedetomidine (n = 39)	Placebo (n = 32)	Difference Between Groups (95% CI)	P Value
Primary Outcome				
Time ventilator-free during the first 7 d after randomization, median (IQR), h	144.8 (114.0 to 156.0)	127.5 (92.0 to 142.8)	17.0 (4.0 to 33.2)	.01
Secondary Outcomes				
Time taken to achieve a satisfactory sedation score, median (IQR), d ^a	1 (1 to 1)	1 (1 to 1)	0 (0 to 0)	.90
Time until bedside nurse thought patient was ready for extubation (not tracheostomy), median (IQR), h	19.1 (16.7 to 25.8) ^b	40.5 (21.1 to 90.7) ^c	-21.1 (-34.5 to -6.0)	<.001
Time to extubation (not tracheostomy), median (IQR), h	21.9 (18.3 to 27.7)	44.3 (25.3 to 94.2)	-19.5 (-31.1 to -5.3)	<.001
Underwent tracheostomy, No. (%)	7 (17.9)	2 (6.3)	11.7 (-3.0 to 26.4)	.14
Time to tracheostomy, median (IQR), h	41.9 (20.2 to 101.8) ^d	71.1 (70.3 to 71.9) ^e	-29.2 (-71.9 to 95.2)	.88
Required intubation for a second time, No. (%)	0	1 (3.2)	-3.1 (-9.2 to 2.9)	.45
Extubated, No. (%)				
<24 h after randomization	8 (20.5)	2 (6.3)	14.3 (-0.9 to 29.5)	.09
<48 h after randomization	30 (76.9)	19 (59.4)	17.5 (-4.0 to 39.1)	.13
On the same calendar day as randomization	6 (15.4)	2 (6.3)	9.1 (-5.0 to 23.2)	.23
On the first or second calendar day after randomization	22 (56.4)	14 (43.8)	12.6 (-10.6 to 35.8)	.28

Příklady sedace v klinických situacích

Indication	First-line sedative	First-line analgesic	Alternatives
'Standard' sedation, no ICP elevation	Propofol	Fentanyl	Sufentanil
	Midazolam	Morphine	Remifentanil
Elevated ICP	Propofol	Fentanyl	Sufentanil
	Midazolam	Morphine	Remifentanil
Targeted temperature management	Propofol	Fentanyl	Sufentanil
	Midazolam	Morphine	Remifentanil
Status epilepticus	Propofol	Fentanyl	Sufentanil
	Midazolam	Morphine	Remifentanil
Liver dysfunction	Propofol	Fentanyl	–
		Sufentanil	
		Remifentanil	
Renal dysfunction	Propofol	Remifentanil	–
Haemodynamic instability	Midazolam	Fentanyl	Ketamine
Agitation, delirium	α_2 -agonists	Fentanyl	Antipsychotics
		Morphine	

Monitorace sedace

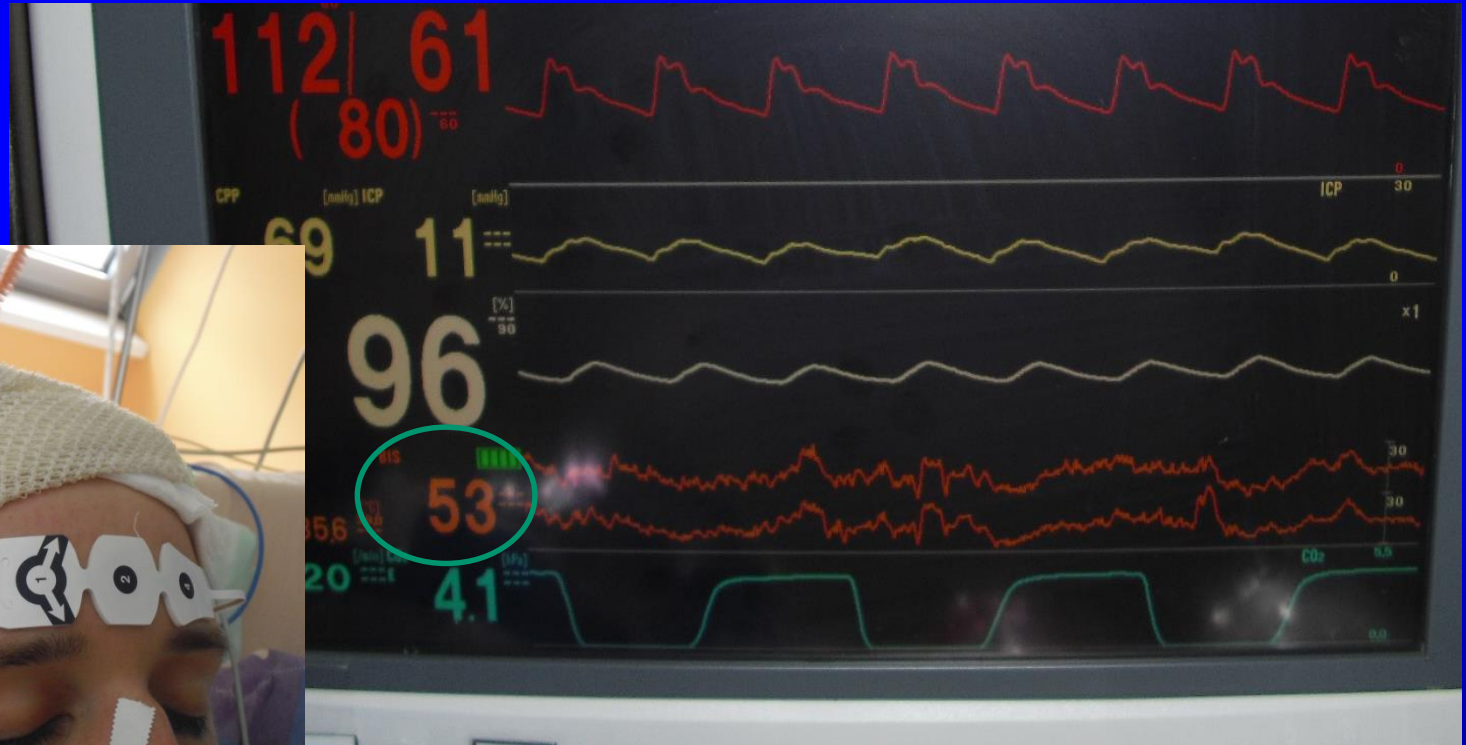
- možné užití RASS
- publikovány studie s použitím BIS
 - **dobrá korelace s RAAS**

Deogaonkar A, Gupta R, DeGeorgia M, Sabharwal V, Gopakumaran B, Schubert A, Provencio JJ. Bispectral index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. Crit Care Med. 2004;32:2403–6

Ogilvie MP, Pereira BM, Ryan ML, Gomez-Rodriguez JC, Pierre EJ, Livingstone AS, Proctor KG. Bispectral index to monitor propofol sedation in trauma patients. J Trauma. 2011;71:1415–21

Neuromonitorování

BIS: bispektrální index, kvantitativní analýza EEG



Vysazování sedace

- denní vysazování sedace (SBT test) vede k lepšímu „outcome“ na ICU
- možný benefit i pro pacienty s KCP
 - riziko vzestupu ICP
 - snížení ICP
 - stresové reakce
 - riziko je zvýšené v prvních 4-5 dnech po traumatu

Burry L, Rose L, McCullagh IJ, Fergusson DA, Ferguson ND, Mehta S. Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. Cochrane Database Syst Rev. 2014;7:CD009176.

Kontraindikace vysazení sedace - SBT

- klinické a radiologické známky mozkového edému
- pacient se vzestupy ICP
- pacienti se zavedeným TTM
- refrakterní status epilepticus

- **vhodné postupné vysazování sedace**
 - dle ICP a PbtO₂ monitoringu

Závěr

- sedace je nezbytným postupem u pac. s KCP
 - indikace obecné (bolest, anxieta, synchronizace s ventilátorem)
 - indikace neuro specifické (ICP, TTM, epilepsie)
- nejpoužívanější farmaka
 - propofol, midazolam, sufentanil
- ideálně individualizace sedace dle MMM
 - ICP, CPP, $PbtO_2$
- s cílem optimalizace analgezie při co nejnižších dávkách sedativ