

Mekanik Ventilasyonda Sedasyon

Dr. Mehmet UYAR

Ege Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Mekanik ventilasyon desteğindeki yoğun bakım hastalarına uygulanan sedasyon kavramında son yıllarda önemli değişiklikler olmuştur. Ventilatörden ayrılmayı geciktirdiği, komplikasyonları arttırdığı ve yoğun bakımda kalış süresini uzattığı için artık derin sedasyondan kaçınılmaktadır. Diğer yandan, araştırmalar hastaların yoğun bakımda geçirdikleri süreyi hala ağırlı ve sıkıntılı anlar olarak hatırladıklarını ortaya koymaktadır. Bu durum hastanın ağrısının daha iyi değerlendirilmesi gerektiğini ve özellikle ağırlı işlemler öncesinde analjezik verilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Sedasyonun optimal uygulanması; sadece yoğun bakımdaki ürkütücü ortam, uyku bozuklukları, ağrı ve rahatsızlık hissi nedeniyle değil, aynı zamanda bakım ve tedaviye ilişkin girişimler nedeniyle de gereklidir. Hastanın rahatsızlığı hipoksemi, hipotansiyon, kalp yetmezliği, ilaç aşırı dozu veya çekilme sendromu ya da sadece kötü postürden kaynaklanabilir. Problemin etkili şekilde çözümü için bu gibi nedenlerin varlığı da dikkatlice araştırılmalıdır. Sedatif ajanlar bireysel gereksinimlere ve hastanın mevcut durumuna göre seçilmeli ve ayarlanmalıdır. Modern ventilasyon modları daha az sedasyon gereksinimi oluştururlar. Sedasyonun düzenli olarak değerlendirilmesi şarttır, sedasyon protokollerinin kullanılması da avantaj sağlayabilir. Sedasyonun günlük kesilmeleri şeklindeki stratejilerin mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süresini kısalttığı bildirilmektedir.

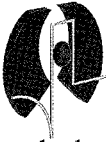
ABSTRACT

The concept of sedation in ICU patients requiring mechanical ventilation has changed considerably recently. Deep sedation is not necessary anymore, it postpones weaning from mechanical ventilation, it provokes complications, and prolongs the length of ICU stay. On the other hand, recent surveys have shown that patients recall their intensive care experience still as stressing and painful. This needs more awareness of patient's pain and the readiness to give analgesics

particularly before painful procedures. Optimal sedation is necessary not only due to the frightening ICU environment, sleep deprivation, pain and discomfort, but even more related to the stressing procedures of care and treatment as well. Patient's discomfort may also originate from many other reasons, such as hypoxemia, hypotension, cardiac failure, drug overdose or withdrawal, or simply from an uncomfortable body position. These non-obvious reasons have to be carefully looked for in order to treat the problem effectively. Sedatives must be carefully adapted to the individual needs and the actual situation. Modern modes of mechanical ventilation allows lower levels of sedation. Regularly repeated assessment of the sedation level is mandatory, a sedation protocol seems advantageous. A daily interruption of the sedation has shown to shorten the duration of mechanical ventilation and the length of ICU stay.

Mekanik ventilasyon tedavisi gören hastalarda sedasyon sağlanması yoğun bakım tedavisinin önemli komponentlerinden biridir. Çünkü bu hastaların sedatize edilmeleri için birçok neden mevcuttur. Yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı olmak başlıbaşına bir anksiyete nedenidir. Bunun dışında ağrı ve ajitasyon gibi olumsuz faktörler yoğun bakım hastalarında miyokard oksijen tüketiminde artış, hiperkoagülabilite, immüno-supresyon, ventilatör ile uyumsuzluk ve endotrakeal tüp, kateterler veya monitorizasyon bağlantılarının çekilmesi ile sonuçlanan bir stres yanıtının oluşmasına neden olur. Anksiyete ve bununla ilişkili olan ajitasyon ve deliryum gibi bozukluklar yoğun bakımdaki hasta popülasyonunda çok büyük oranda görülmektedir. Anksiyeteyi azaltmak, depresyonu önlemek, uykuyu düzenlemek, küçük girişimlerin distresini azaltmak, amnezi oluşturmak ve mekanik ventilasyonu kolaylaştırmak amacıyla mekanik ventilasyon hastalarında sedasyon uygulanması endikedir. Etkili sedasyon ve analjezi kritik hastaların tedavi sürecini kolaylaştırır ve kısaltır (1).

Mekanik ventilasyon uygulanan kritik hastada sedatif ajanların kullanımından önce, ajitasyonun fizyolojik



nedenleri olan ağrı, hipoksemi, hiperkapni ve diğer metabolik anormalliklerin mevcut olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır.

Ventilatördeki hastalar genellikle ihtiyaçlarını belirtecek bir iletişim kurma zorluğu içindedirler. Ventilatörle boğuşan ajite bir hastada temel sorun ağrı da olabilir. Sedasyon için kullanılan ilaçların hiçbirisinin analjezik özelliği yoktur. Yoğun bakımdan taburcu olan birçok hastanın belleğinde yetersiz sedasyon ve analjezi ile ilgili hoş olmayan hatıralar mevcuttur (2,3). Gerek travma, cerrahi insizyon veya invazif girişimlere bağlı olsun, gerekse sadece endotrakeal tüpün varlığı ve trakeal aspirasyonlar nedeniyle olsun, mekanik ventilasyon hastalarında ağrı ve anksiyete mutlaka çok iyi kontrol edilmelidir. Bu hastalarda yoğun bakım konforunu arttırmak, nöroendokrin stress yanıtı engellemek ve morbiditeyi azaltmak için sedasyon ile birlikte analjezi de uygulanmalıdır. Gelişen teknolojiye paralel olarak yoğun bakımdaki invaziv girişim insidansı giderek yükselmektedir, fakat ağrı tedavisinin yoğun bakım hastalarına adaptasyonu aynı paralellikte olmamaktadır. Yetersiz tedavi uygulamasının sebebi; genellikle analjeziğin sabit bir interval ile veya pro re nata (PRN) yani hastanın ihtiyacı olduğu zaman yapılması, spontan solunumu deprese etme korkusu, opioid bağımlılığı veya kardiyovasküler depresyon yaratma korkusu nedeniyle.

Eğer bilinci açıksa, hasta yaşamını tehdit eden bir durumun içinde olduğunun farkındadır. Yoğun bakımdan taburcu edilenlerde yapılan çalışmalar anksiyete oluşumundaki 2 temel faktörün "iletişim kuramamak" ve "kontrol kaybı" olduğunu ortaya koymaktadır (4). Sedasyona olan ihtiyaç hastaya uygulanan ventilasyon stratejilerine bağlı olarak da değişiklik gösterir. Örneğin, permisif hiperkapni uygulanan bir astım krizi hastası artan karbondioksit değerlerine karşı solunum dürtüsünü bastırabilmek için daha fazla sedatif gereksinimi içinde iken, bir KOAH hastası çok daha az sedasyona gereksinim duyar (5).

Hastanın endotrakeal tüpünü veya arteriyel yada venöz kanüllerini çekmesi; vokal kord travması, aspirasyon, hipoksi, kanama gibi önemli problemler oluşturur. Mekanik ventilasyon desteğindeki hastada genellikle konfüzyon veya deliryum da mevcut olabilir. Hastanın sedasyonun azaltılması yatak bağlarına gereksinimi arttırabilir, bu da psikolojik iyileşmeyi bozar, hasta yakınları da genellikle yatak bağları konusunda çok endişelidir (6). Bu gibi problemler hastanın yeterli ve güvenli sedasyon alması konusunda zorluklar yaratabilir.

Amnezi sağlanması da sedasyonun amaçlarından biridir. Birçok hasta yoğun bakımdaki rahatsız anlarını hatırlamak

istememez. Buna karşın kritik hastalık sırasında tam amnezi sağlanması hastaları uzun dönemde psikolojik problemler ile karşı karşıya getirebilir (7,8). Mekanik ventilasyon tedavi gören hastalarda yeterli sedasyon ve analjezi sağlanmalı, amneziye çok fazla odaklanılmamalıdır.

Sedasyonun günde bir kez kesilmesi ve hastanın uyanmasının sağlanması olumsuz nöropsikiyatrik sonuçlar oluşturmamaktadır. Bununla birlikte, nöromusküler bloker kullanılan hastalarda derin sedasyon sağlanması zorunludur (9). Bu hastalarda intermittan sedasyon uygulamaları veya günlük uyandırma yöntemleri uygulanmamalıdır. Nöromusküler bloker kullananlarda interaktif sedasyon skorlama yöntemleri kullanılmamalı, oluşan paralizi de sinir stimülatörü ile monitorize edilmelidir (10).

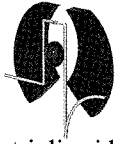
Sedasyonun komplikasyonları

Yoğun bakımda sedasyon ve analjezi için kullanılan ilaçların yarı-ömrüleri birbirlerinden oldukça farklıdır, kritik hastalıklar ile ilişkili organ yetmezlikleri nedeniyle ilaçların metabolizmaları bozulmuştur, ve birbirleri ile önemli etkileşimler gösterebilirler. Bu karmaşık tabloda sedasyona ait en sık görülen komplikasyon ilaç birikimidir, bu da santral sinir sistemi depresyonu ile birliktedir. Bir hastaya aşırı sedasyon uygulanımı ventilatörde, yoğun bakımda ve hastanede geçen sürenin uzamasına, diagnostik girişimlerin ve görüntüleme yöntemlerinin daha fazla kullanılmasına ve hastanın nörolojik fonksiyonlarının yeterli monitorize edilmesindeki güçlüklerin artmasına yol açar (11,12).

Yeterli sedasyona ulaşabilmek, yanısıra ilaçların yan etkilerinden kaçınabilmek için değişik stratejiler denenmektedir. Opioidlerin ve benzodiazepinlerin sürekli infüzyonu hastanın bu ilaçlara fiziksel bağımlılık geliştirmesi ile sonuçlanabilir. Weaning sırasında yaşanan huzursuzluk ve ajitasyonun bir sebebi de bu ilaçların kesilmesine bağlı olarak yoksunluk bulgularının ortaya çıkmasıdır. Bu problem tüm yaş gruplarını etkileyebilir (13,14). Bu konudaki tüm araştırmalar retrospektiftir, ilaç dozu ve ilaca maruz kalma süresi arasındaki korelasyon, ilaç bağımlılığının önceden tahmin edilmesine yardımcı değildir.

İlaçlar ve veriliş yolları

Sedasyonda kullanılan ilaçlar bugüne kadar çok yoğun şekilde araştırılmıştır (15,16). Kapalı sistem solunum devresi kullanılması gibi problemler nedeniyle, etkin oldukları gösterilmesine rağmen volatil anestezikler (örn; izofluran) yoğun bakımda rutin değildirler (17).



Günümüzde mekanik ventilasyon uygulanan kritik hastada kesin olarak diğerlerine tercih edilebilecek bir ajan yoktur (18). Bu tip hastalarda sonucu pozitif yönde etkilediği gösterilen bir sedatif ilaç mevcut değildir. Sedatif uygulamasına ait bugüne kadar yapılan çalışmalarda genellikle etki başlama süresi, istenilen düzeye çıkmada kolaylık, yan etki profili, kesildikten sonra uyanıncaya kadar geçen süre, weaning üzerine olumlu etkiler araştırılmıştır (1). Sedatif seçimi ilacın farmakolojik profili, beklenen etki süresi ve hastanın komorbid durumuna göre yapılırsa güvenli ve etkin bir uygulama yapılabilir.

Benzodiazepinler

Yoğun bakımda kullanımları güvenilir olduğundan ve güçlü anksiyolitik, amnezik etkileri nedeniyle tercih edilirler. Mevcut 13 benzodiazepinden sadece 3 tanesi (diazepam, lorazepam, midazolam) intravenöz olarak kullanılabilir. Karaciğerde metabolize olur ve idrar ile atılırlar. Bu ilaçların analjezik potansiyellerinin bulunmadığı unutulmamalıdır. Sedatiflere başlanmadan önce ağrı mutlaka değerlendirilmelidir. Ağrılı durumlarda tek başına kullanıldıklarında alta yatan anksiyeteyi arttıran disforik bir duruma yol açabilirler. Opioidler ve benzodiazepinler sinerjik etkiye sahiptirler (19). Kritik hastalıklar sırasında ilaç metabolizma kinetikleri ve benzodiazepinlerin distribüsyon volümleri özellikle renal ve hepatic yetmezlik durumunda değişmektedir (19). Tek doz bolus olarak verildiğinde çok kısa etkili olduğu düşünülen ilaçlar bile (örn; midazolam) sürekli infüzyon veya tekrarlayan boluslar şeklinde verildiğinde kritik hastalarda birikme eğilimindedirler (20). Benzodiazepinlerin sedatif etkileri yaşlılarda, genel debilite durumunda, kalp ve karaciğer yetmezliğinde daha belirgindir. Sağlıklı bireylerde solunum depresyonu yapmamalarına rağmen yaşlılarda ve kronik CO₂ retansiyonu olanlarda yapabilirler. Midazolamın lipid solubilitesi yüksek olduğundan obez hastalarda doz mevcut kiloya göre değil, ideal vücut kilosuna göre hesaplanmalıdır.

Propofol

Etkisi hızlı başlayan ve etki süresi kısa olan bir sedatiftir. Propofolün analjezik özelliği yoktur, opioidler propofol ile birlikte kullanıldığında benzodiazepinler ile gerektiğinden daha yüksek doz kullanılması gerekir. KC'de inaktif metabolitlerine çevrilir. Hemodinamik açıdan stabil olmayanlarda vazodilatasyon etkisi nedeniyle hipotansiyon oluşturabilir. Dozu ideal vücut kilosuna göre hesaplanmalıdır.

Solunum depresyon yapıcı etkisi belirgindir, havayolu güvence altına alındığında veya intübasyon koşulları varlığında kullanılmalıdır. Propofol suda erimez, o

nedenle lipid emülsiyonu şeklinde verilir, bu da trigliserid düzeylerinde yükselmeye neden olur. Total parenteral nütrisyona alan hastaların lipid alımı propofol sedasyonu kullanılacaksa yeniden ayarlanmalıdır. Propofol alan tüm hastalarda bazal, 72. saatte ve daha sonra haftalık trigliserid düzeyleri takip edilmelidir, eğer belirgin yükselme görülürse infüzyon sonlandırılmalıdır. Propofol infüzyon sendromu riskini en aza indirmek için maksimum 75 µg/kg/dk hızında verilmelidir. Önceleri pediyatrik olgularda bildirilmesine rağmen erişkinlerde de görülen bu sendrom miyokard disfonksiyonu ve derin laktik asidoza yolaçabilir (21).

Haloperidol

Kardiyorespiratuar depresyon riski düşük olduğundan yoğun bakım sedasyonunda popülaritesi devam eden bir sedatif ajan olmayı sürdürmektedir. Analjezik ve amnezik özellikleri olmayan uzun yarı-ömürlü bir ilaçtır. Genel sedasyon oluştursa da özellikle deliryumda endikedir. Dezavantajı etkisinin yavaş başlaması ve hızlı titrasyon yapılamamasıdır. Sedatif etkisi enjeksiyondan 20 dk sonra görülür. Solunum depresyonu yapmaz. Hasta hipovolemik veya -bloker almıyorsa hipotansiyon da oluşturmaz.

Haloperidolun optimal dozu belirlenmemiştir. Haloperidol verilen hastalar çevrelerine karşı ilgisizdir ve hatta kateptik bir immobilitate sergilerler bu da ağrı ve sedasyon değerlendirilmesi yapılmasını zorlaştırır (1). Haloperidol ile ilişkili en önemli sorunlar ekstrapiramidal yan etkiler, hipotansiyon ve QT intervalinde uzamadır. Haloperidol akut ajitasyonu ve psikotik davranışları olan hastalarda yararlıdır, ama primer sedatif ajan olarak kullanılmamalıdır.

Deksmedetomidin

Deksmedetomidin selektif bir alfa-2 agonistidir ve sedatif, analjezik ve sempatolitik etkileri vardır. Anestezi sırasında ve yoğun bakımda yapılan ilk çalışmalarda anksiyolitik ve perioperatif hemodinamik stabilite sağlama, solunum depresyonunu yapmaması gibi özellikleri yanında intravenöz ve inhalasyon ajanlarının dozlarında azalma yapılmasını sağlayan bir ilaç olduğu görülmüştür (22). Gönüllülerde ilaç etkisi altında iken hastanın kolaylıkla uyandırılabilmesi ve sonrasında tekrar önceki sedasyon düzeyine geri dönebilmesi önemli avantajlar olarak gösterilmiş, aynı sonuçlar postoperatif hastalar ve kritik hastalarda da gösterilmiştir (22). Ventilatöre 24 saatten daha kısa süre bağlı kalan hastalarda yapılan randomize, çift-kör bir çalışmada deksmedetomidin'in propofol ve morfin dozunu belirgin olarak azalttığı bildirilmiştir (23).



İlaç seçimi

2002 yılında yapılan bir meta-analiz mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastalarında en etkili ajanı belirleyememiştir (24). Akut ajitasyonu olan hastalarda etkisi hızlı başlayan ilaçlar seçilmelidir. Midazolam, diazepam ve propofol bu gruba girmektedir. Kısa süreli sedasyonu (24 saat'ten kısa) inceleyen çalışmalar genellikle propofol ve midazolamı karşılaştırmışlardır. Her ikisi de benzer düzeyde sedasyon oluşturmuşlar, uyanma süreleri propofolde daha kısa bulunmuştur (25,26,27). Daha uzun süreli (1-3 gün) sedasyonu değerlendiren çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuş, ama bu yoğun bakımdan taburcu olma süresini değiştirmemiştir (28,29) Lorazepam, midazolam ve propofolu karşılaştıran diğer önemli bir çalışmada etkinlik açısından fark olmadığı ama lorazepamın maliyeti düşürdüğü bildirilmiştir (29). Uzun süreli sedasyonu (3 gün'den uzun) değerlendiren çalışmalar ise propofolun daha kısa olan uyanma süresinin nörolojik değerlendirme açısından avantaj oluşturabileceğini bildirmektedir (30,31). Lorazepam midazolam ile karşılaştırıldığında ise sedasyonun istenilen düzeylerde daha kolay idame edilebildiği ve maliyetin daha düşük olduğu belirtilmektedir (31)

Mekanik ventilasyon uygulanan kritik hastalar renal ve hepatik yetmezlik, labil hemodinami, değişken intravasküler volüm durumu gibi komorbid durumlara sahip olabilirler. Eşzamanlı uygulanan diğer tedaviler de ilaç metabolizmasını etkileyebilir. İlaç seçiminde bunlara da dikkat edilmelidir. Hepatik ve renal fonksiyonların bozulması benzodiazepinlerin ve metabolitlerinin klirensini düşürür. Midazolam karaciğer yetmezliğinde miktarı azalan sitokrom P450 3A4 izoenzimi ile metabolize olur, aktif metaboliti olan alfa-hidroksil-midazolam da renal disfonksiyonda birikir. Propofol ise volüm açığı olan veya hemodinamik açıdan stabil olmayanlarda hipotansiyon oluşturabilir.

Analjezikler

Kritik hastalarda analjezi için farmakolojik seçenekler arasında opioidler ile nonsteroidler ve asetaminofen gibi nonopioidler yer almaktadır.

Mekanik ventilasyon hastalarında morfin, fentanil, remifentanil gibi opioidler sık kullanılmaktadır. Aktif metabolitlerinin renal yetmezlik durumunda birikebilmesi, ve sonucunda deliryum, miyoklonus, ve konvülsiyonlar ile kendini gösteren nörotoksositeye yolaçabileceği için meperidin'den kaçınılmalıdır. Hızlı başlayan etkisi nedeniyle akut distres ve erken analjezi ihtiyacında

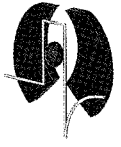
fentanil iyi bir seçenektir. Ama tekrarlayan dozları birikime neden olabilir. Morfinin etki süresi fentanilden daha uzundur, ama venodilatasyon ve histamin salınımı ile hipotansiyon yapabilir. Remifentanil çok hızlı etkili, iyi titre edilebilen ve birikim yapma potansiyeli olmayan bir ajan olması nedeniyle sık nörolojik değerlendirme gereken hastalarda iyi bir seçenektir. Yoğun bakımda remifentanil ile analjezi uygulaması hakkındaki yayınlar kısıtlıdır. Analjezik potensi fentanile, etki başlama süresi de alfentanile benzeyen remifentanil kan ve doku esterazları ile yıkılır. Metabolizması karaciğer ve böbrek fonksiyonlarından etkilenmez. Wilhelm ve ark. (32) APACHE II skoru ortalama 19.2 olan 46 mekanik ventilasyon hastasında ortalama 10 saat remifentanil infüzyonu sonrası hastaların % 87'sinin 45 dk içinde ekstübe edilebildiğini bildirmişlerdir. Yeni opioidlerden zayıf μ agonisti olan, aynı zamanda nonopioid mekanizmalar ile de etki eden tramadol de yoğun bakımda daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Morfinden 5-10 kez daha az potent olan tramadol 4-6 saatte bir 50-100 mg dozlar ile günde maksimum 400 mg olarak önerilmektedir. Önerilen dozlarda solunum depresyonu yapmaması ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarını diğer opioidlerden daha az etkilemesi önemli avantajlarıdır.

İletişim kurulabilen hastalarda ağrıyı derecelendirmek ve analjeziyi titre edebilmek için ağrı skalaları kullanılmalıdır. Değişik hasta gruplarında yapılan birçok çalışma yetersiz analjezi uyguladığını göstermektedir (1). Yoğun bakımdan şifa ile taburcu edilenlerde ağrıya ilişkin hatıralar oldukça sıktır (33).

Opioid ilaçların sedatifler ile, özellikle de benzodiazepinler ile, sinerjik etkiler oluşturduğu, analjezik ve sedatiflerin kombine kullanımının her ikisinin de daha düşük dozlarının etkili olmasını sağlamaktadır. Bazı hastalarda sadece opioidler ile yeterli ağrı kontrolü ve sedasyon elde edilebilir. Bazı istisnalar hariç yoğun bakımda yatan hastaların çoğuna opioid analjezik ilaçlar uygulanmaktadır.

Sedasyonun monitorizasyonu

Yoğun bakımda sürekli sedatif ilaç infüzyonu yapılan hastalarda entübasyon süresi ve mekanik ventilasyon süresi uzamaktadır (11). Hasta başında yeterli ama aşırı olmayan sedasyon dozlarının ayarlanabilmesi için çeşitli skalalar geliştirilmiştir. Sedasyon düzeyini belirleyen objektif bir skala mekanik ventilasyon uygulanan hasta için birçok avantaj sağlar. Yoğun bakımda yapılan sedasyon çalışmalarının çoğunda 1974 yılında geliştirilen "Ramsay sedasyon skalası" kullanılmıştır (34). Ashında



Ramsay skalası sedasyonun klinik monitorizasyonu için geliştirilmemiştir, güvenilirlik ve geçerlilik açısından da çok iyi test edilmemiştir (19).

Son zamanlarda geliştirilen “Richmond Agitation and Sedation Skalası” sedasyon yönetiminde kullanışlı bir yatakbaşı gözlemi haline gelmiştir. Bu skala multidisipliner bir ekip tarafından 3 adet iyi tanımlanmış basamakta 10 puan üzerinden hesaplanarak kullanılmaktadır (35). Kısa bir eğitim sonrası bu skalayı etkin biçimde kullanarak rutinde veya araştırmalarda büyük fayda sağlanabilir. Bu skalada verbal komut sonrası hasta ile gerçekleşen göz temasının uzunluğunun saptanması önemlidir. Bilincin 2 komponenti uyanıklık hali ve düşünce içeriğidir. Göz temas süresi ölçülerek sedasyon altındaki hastanın bilinç düzeyi doğru biçimde ölçülebilir. Yoğun bakım ekibinin çeşitli üyeleri ve değişik hasta popülasyonları arasında sonuçlar açısından çok iyi korelasyon gözlenmektedir (35).

Tüm skorlama sistemleri için geçerli olan problem bunların subjektif olmasıdır. Objektif olarak sedasyon ölçümü yapılabilmesi için Bispectral Indeks Skoru (BIS) geliştirilmiştir. BIS “0” yani çok derin sedasyon ile “100” uyanık olma arasında değişen rakamsal bir değerdir. Bu rakam elektroensefalogramın karmaşık matematiksel analizinden elde edilmektedir. Bazal BIS değerleri bir veya daha fazla sedatif ilaç kullanılan sağlıklı gönüllülerden elde edilen elektroensefalografi değerlerinden elde edilmiştir. BIS değerinin 45-60 arasında olması verbal uyarıya yanıt alma olasılığının düşük olduğunu gösterir. Bugüne kadar yapılan küçük çalışmalar BIS’in erişkinlerde Ramsay, çocuklarda da COMFORT skalası ile iyi bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (36,37). Bazı çalışmalar ise heterojen cerrahi popülasyonlarında BIS ile diğer ölçüm skalalarının iyi korelasyon göstermediğini bildirmektedir (38).

Sedasyon Yönetimi

Weaning sürecinde uygulanan spontan solunum denemelerinin mekanik ventilasyon süresini azalttığı bilinmektedir. Spontan solunum denemesi yapmak için ise hastanın uyanık olması ve hekimi ile koopere olması gerekir. Kollef ve ark. (11) sedatiflerin sürekli infüzyonunun ventilatörde geçen süreyi uzattığını göstermişlerdir. Diğer çalışmalar da belirli bir protokol dahilinde yapılan weaning ve spontan solunum denemelerinin ventilatör süresini azalttığını, ama aşırı sedasyonun weaning başarısızlığı için önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuşlardır (39). Aşırı sedasyonu ve weaning zorluğunu önlemek için sedasyonun her gün kesilmesi veya intermittan sedasyon uygulamaları gibi yöntemler denenmektedir.

Sedasyonun günlük kesilmeleri

Kress ve ark. (12) sürekli sedasyon uygulaması sırasında günde bir kez sedasyonun kesilmesinin mekanik ventilasyon süresini azalttığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu yöntemin ayrıca hastanın bilinç düzeyini araştıran diagnostik testlerin sayısında da azalma oluşturduğunu göstermişlerdir (12). Bu protokol, opioidler de dahil olmak üzere, sedatif ilaçların hasta uyanık olduğuna dair belirti gösterinceye kadar hergün kesilmesi şeklindedir. Daha sonra ilaçlara öncekinin yarı-dozunda yeniden başlanmakta ve Ramsay skoru 3-4 oluncaya dek titrasyona devam edilmektedir. Rutin yöntemler ile kıyaslandığında hem ventilasyon süresinin kısalması hem de hastanın nörolojik fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından bu yöntem oldukça avantajlıdır. Ayrıca farklı ilaçların yöntemin değerini fazla etkilemediği de bildirilmiştir. Bu yöntem sonucunda post-travmatik stres bozukluğu ve kötü hatıraların tekrar anılması gibi olumsuz psikiyatrik etkilerin de hastaları etkilememesi de yöntemin kullanılabilirliğini artırmaktadır. Bu yöntemin rutine sokulmaması bakım hizmetlerinde artış olabileceği ve rebound ajitasyon gibi problemlerin yaşanabileceği korkusu nedeniyledir.

İntermittan sedasyon uygulaması

Kollef ve ark.’nın (11) sürekli intravenöz sedatif uygulamaları olumsuz etkilerini ortaya koymasından sonra, bu ilaçları intermittan olarak uygulamanın mantıklı olabileceği düşünülmüştür. Ama bu stratejinin bugüne kadar yoğun bakımda kalış süresini azalttığını gösteren bir çalışma mevcut değildir.

Sedasyon rehberleri

Sedasyonun yetersiz olması da, aşırı olması da yoğun bakım hastasında negatif etkilere sahiptir. Özellikle mekanik ventilasyon uygulananlarda sedasyon düzeyinin belirlenmesi oldukça güçtür. Klinisyenlerin arzulanan sedasyon hedeflerine ulaşabilmeleri için yol gösteren bazı rehberler yayımlanmıştır (1,16). Amerikan Yoğun Bakım Derneği (SCCM) 1995’de çıkardığı rehberini 2002 yılında güncellemiştir (1). Bu önerilere rağmen yoğun bakımda sedasyon uygulamalarındaki standardizasyon çabaları ve belirli bir protokole göre yapılan uygulamalar henüz yetersizdir.

KAYNAKLAR

- 1- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al.(2002) Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. Crit Care Med 30: 119-141.



- 2- Novaes MA, Knobel E, Bork AM, et al.(1999) Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. *Intensive Care Med* 25: 1421–1426.
- 3- Carroll KC, Atkins PJ, Herold GR, et al.(1999) Pain assessment and management in critically ill postoperative and trauma patients: a multisite study. *Am J Crit Care* 8: 105–117.
- 4- Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, et al.(2002) Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 30: 746–752.
- 5- Bidani A, Tzouanakis AE, Cardenas VJ Jr, Zwischenberger JB(1994) Permissive hypercapnia in acute respiratory failure. *JAMA* 272: 957–962.
- 6- Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM (2001) Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 29: 573–580.
- 7- Scragg P, Jones A, Fauvel N (2001) Psychological problems following ICU treatment. *Anaesthesia* 56: 9–14.
- 8- Jones C, Macmillan RR, Griffiths RD (1994) Providing psychological support for patients after critical illness. *Clin Intensive Care* 5: 176–179.
- 9- Shapiro BA, Warren J, Egol AB, et al.(1995) Practice parameters for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient: an executive summary. Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 23: 1601–1605.
- 10- Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al.(2002) Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 30: 142–156.
- 11- Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al.(1998) The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 114: 541–548.
- 12- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342: 1471–1477.
- 13- Brown C, Albrecht R, Pettit H, et al.(2000) Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome in adult burn patients. *Am Surg* 66: 367–370.
- 14- Tobias JD (2000) Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 28: 2122–2132.
- 15- Gehlbach BK, Kress JP (2002) Sedation in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 8:290–298.
- 16- Liu LL, Gropper MA (2003) Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit: a guide to drug selection. *Drugs* 63: 755–767.
- 17- Meiser A, Sirtl C, Bellgardt M, et al.(2003) Desflurane compared with propofol for postoperative sedation in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 90: 273–280.
- 18- Vender JS, Szokol JW, Murphy GS, Nitsun M (2004) Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 32(Suppl.): S554 –S561.
- 19 Hogarth DK, Hall J. (2004) Management of sedation in mechanically ventilated patients. *Curr Opin Crit Care* 10: 40–46.
- 20- Malacrida R, Fritz ME, Suter PM, Crevoisier C (1992) Pharmacokinetics of midazolam administered by continuous intravenous infusion to intensive care patients. *Crit Care Med* 20: 1123–1126.
- 21- McKeage K, Perry CM (2003) Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS Drugs* 17: 235–272.
- 22- Venn RM, Karol MD, Grounds RM (2002) Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth* 88: 669–675.
- 23- Triltsch AE, Welte M, von Homeyer P, et al.(2002) Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Crit Care Med* 30:1007–1014.
- 24- Izurieta R, Rabatin JT (2002) Sedation during mechanical ventilation: A systematic review. *Crit Care Med* 30: 2644–2648.
- 25- Kress JP, O'Connor MF, Pohlman AS, et al (1996) Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation. A comparison of propofol and midazolam. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 1012–1018.
- 26- Chamorro C, de Latorre FJ, Montero A, et al. (1996) Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: Results of a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 24: 932–939.
- 27- Chamorro C, DeLatorre FJ, Montero A, et al (1996) Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: Results of a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 24: 932–939
- 28- Hall RI, Sandham D, Cardinal P, et al (2001) Propofol vs midazolam for ICU sedation: A Canadian Multicenter Randomized Trial. *Chest* 119: 1151–1159.
- 29- McCollam JS, O'Neill MG, Norcross ED, et al (1999) Continuous infusions of lorazepam, midazolam, and propofol for sedation of the critically ill surgery trauma patient: A prospective randomized comparison. *Crit Care Med* 27: 2454–2458.
- 30- Kelly DF, Goodale DB, Williams J, et al (1999) Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: A randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg* 90: 1042–1052.
- 31- Swart EL, Strack van Schijndel JM, van Loenen AC, et al (1999) Continuous infusion of lorazepam versus midazolam in patients in the intensive care unit: Sedation with lorazepam is easier to manage and is more costeffective. *Crit Care Med* 27: 1461–1465.
- 32- Wilhelm W, Dorscheid E, Schlaich N, Niederprum P, Deller D (1999) The use of remifentanyl in critically ill patients. *Clinical findings and early experience. Anaesthesist* 48(9); 625-629.
- 33- Szokol JW, Vender JS (2001) Anxiety, delirium, and pain in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 17: 821–842.
- 34- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R (1974) Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 2: 656–659.
- 35- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al.(2002) The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 166: 1338–1344.
- 36- Mondello E, Siliotti R, Noto G, et al.(2002) Bispectral Index in ICU: correlation with Ramsay Score on assessment of sedation level. *J Clin Monit Comput* 17: 271–277.
- 37- Crain N, Slonim A, Pollack MM (2002) Assessing sedation in the pediatric intensive care unit by using BIS and the COMFORT scale. *Pediatr Crit Care Med* 3: 11–14.
- 38- Frenzel D, Greim CA, Sommer C, et al.(2002) Is the bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients? *Intensive Care Med* 28 :178–183.
- 39- Ely EW (2000) The utility of weaning protocols to expedite liberation from mechanical ventilation. *Respir Care Clin North Am* 6: 303–319.