

BÖLÜM 30

YOĞUN BAKIMDA SEDASYON VE ANALJEZİ

Bülent HANEDAN¹
Hasan Nabi ÜNDAR²

GİRİŞ

Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) çoğu hasta entübasyon, trakeal tüp, derin trakeal aspirasyon, arteriyel kateter, venöz katater, travma, yara pansumanı, cerrahi lezyon, yanıklar, nazogastrik tüp, santral kateter uygulanması, drenler, basınç ülserleri, ekstremitte kısıtlama bandajları gibi nedenlerden ötürü endişe, korku ve ağrı yaşar. Analjezik ve sedasyon verilmesi hastanın rahatı ve stresin azaltılmasının yanı sıra iyileşme ve ventilatörden ayrılma sürecindeki gecikmeyi önlemek için çok önemlidir (1-5).

Ağrının giderilmesi hastanın yeterli iyileşmesi için şarttır. İyileşme, analjezik ve sedatif ajanların seçimi, eksik veya aşırı sedasyon ve ağrının yetersiz kontrolünden önemli ölçüde etkilenir (4,5).

YBÜ'de analjezi ve sedasyon kullanımı, komorbidite, ilaç etkileşimleri ve organ işlev bozuklukları nedeniyle komplike bir hal almaktadır (6). Yoğun bakım hastalarında, ilaçların farmakolojisinde önemli değişiklikler görülmektedir. Sıklıkla ilaçların oral yoldan verilmesi mümkün değildir. Oral yoldan verilen ilaçların da ne ölçüde sistemik dolaşıma geçeceği, gastro-

intestinal fonksiyon değişiklikleri ve splanknik kan akışında azalma olan bir hastada öngörülemez. Arteriyel hipotansiyon, travma, sepsis, hipoksemi gibi bazı durumlarda hepatik kan akımı ve ilaç klerensinde azalma meydana gelir. Organ disfonksiyonu, ilaç ve metabolitlerin temizlenmesinde değişime neden olur (1,7). Böbrek yetmezliğinde, normalde böbrekler tarafından elimine edilen analjezik, sakinleştirici ve aktif metabolitler birikimi vardır. Hipoproteinemili hastada, daha fazla serbest ilaç daha yüksek bir toksisite olasılığı ile ilişkilidir. Asidemi, aktif ilaç seviyelerinde artışa neden olur. Kan beyin bariyerindeki değişiklikler ise bazı ilaçların geçişini kolaylaştırır (7,8).

AĞRI VE SEDASYONUN DEĞERLENDİRMESİ

Yoğun bakım ünitelerinde ağrı ve sedasyon değerlendirilmesi sağlık çalışanları ile hastalar arasında çoğu zaman sözlü olarak iletişim kurulamasından veya yetersiz iletişim kurulabilmesinden ötürü karmaşık bir hal alır ve sağlık çalışanlarının %50'sinden azı ağrıyı değerlendirir (1,2,9-11).

¹ Uzm. Dr., Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Konya Numune Hastanesi bhanedan@hotmail.com

² Uzm. Dr., Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Konya Numune Hastanesi nabim@hotmail.com

Deksmedetomidin kullanılan hastalarda opioid analjezik gereksinimleri GABA agonist sedasyonu ile karşılaştırıldığında daha azdır (72). Solunum depresyonu çok az da olsa görülebilir (44). Analjezi ve sedasyon etkisi, merkezi noradrenerjik reseptörlere bağlanması ile ilgilidir. Klirensi idrar ve fekal yollardır. Aktif metaboliti yoktur (1,44).

Yan etkiler, alfa-2B reseptör stimülasyonuna bağlı olarak başlangıç dozu ile birlikte hipertansiyon ve bradikardidir. İnfüzyon ile birlikte, hipotansiyon, merkezi sempatilite etki nedeniyle oluşur (1,44). Diğer komplikasyonlar arasında kardiyak blok, sinüs durması, atriyal fibrilasyondur. Santral alfa-2 agonist etkisinin sona ermesinden sonra hipertansif bir etki görülebilir (65-68).

Klonidin

Kısa ve uzun süreli sedasyon için kullanılabilir (5).

NÖROMÜSKÜLER BLOKER

Geçmişte, derin sedasyon için sık olarak kullanıldı. Daha sonra, uzun süre nöromusküler blokerlerin uygulanmasından sonra nöromusküler fonksiyon bozuklukları raporlanmıştır (1).

Nöromusküler bloker kullanımı için endikasyonlar şunlardır: hasta entübasyonu, ventilatör ile asenkronize, hiperkapni, konvansiyonel olmayan ventilasyon, intrakraniyal basınç artışı olması (3).

En sık kullanılan ilaçlar şunlardır: pancuronium, rocuronium, vecuronium ve cisatracurium.

İlaç seçimi için faktörler: doktorun tecrübesi, aksiyon süresi, yarı ömrü, klirens mekanizmaları ve hastanın bireysel faktörleri (3).

DİĞER İLAÇLAR

Antidepresan ve antikonvülsan ajanlar, nöroleptikler gibi diğer ilaçlar adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Riker RR, Fraser GL. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. *Crit Care Clin.* 2009;25(3):527-38.
2. Aissaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, et al. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1470-6.
3. Mehta S, Burry L, Fischer S, et al. Canadian survey of the use of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006;34(2):374-80.
4. Sessler CN, Pedram S. Protocolized and target-based sedation and analgesia in the ICU. *Crit Care Clin.* 2009;25(3):489-513.
5. Mehta S, McCullagh I, Burry L. Current sedation practices: lessons learned from international surveys. *Crit Care Clin.* 2009;25(3):471-88.
6. Kumar AB, Brennan TJ. Pain assessment, sedation, and analgesic administration in the intensive care unit. *Anesthesiology.* 2009;111(6):1187-8.
7. Bodenham A, Shelly MP, Park GR. The altered pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs commonly used in critically ill patients. *Clin Pharmacokinet.* 1988;14(6):347-73.
8. Power BM, Forbes AM, van Heerden PV, et al. Pharmacokinetics of drugs in critically ill adults. *Clin Pharmacokinet.* 1998;34(1):25-56.
9. Gholami B, Haddad WM, Tannenbaum AR. Agitation and pain assessment using digital imaging. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2009;2176-9.
10. Ahlers SJ, van der Veen AM, van Dijk M, Tibboel D, et al. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg.* 2010;110(1):127-33.
11. Schnakers C, Chatelle C, Vanhauwenhuyse A, et al. The nociception coma scale: a new tool to assess nociception in disorders of consciousness. *Pain.* 2010;148(2):215-9.
12. Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, et al. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Crit Care.* 2008; 12(1): R15.
13. Yilmaz A, Sabirli R, Ozen M, et al. Am J Emerg Med. Intravenous paracetamol versus dexketoprofen in acute musculoskeletal trauma in the emergency department: A randomised clinical trial. 2019;37(5):902-8.
14. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain. Agita-

- tion and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41(1):263–306.
15. Payen JF, Bru O, Bosson JL, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med*. 2001;29(12): 2258 – 63.
 16. Siffleet J, Young J, Nikolett S, et al. Patients' self-report of procedural pain in the intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2007;16(11):2142–8.
 17. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286(21):2703–10.
 18. McCusker J, Cole MG, Voyer P, et al. Six-month outcomes of co-occurring delirium, depression, and dementia in long-term care. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(12):2296–302.
 19. Heymann A, Sander M, Krahne D, et al. Hyperactive delirium and blood glucose control in critically ill patients. *J Int Med Res*. 2007;35(5):666–77.
 20. Shapiro BA, Warren J, Egol AB, et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary *Crit Care Med*. 1995;23(9):1596–600.
 21. Nasraway SA Jr, Jacobi J, Murray MJ, et al. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade of the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002;30(1):117–8
 22. Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 2007;106(4):687– 95; quiz 891–2.
 23. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care units. *Am J Resp Crit Care Med*. 2002;166(10):1338–44.
 24. Lu CH, Ou-Yang HY, Man KM, et al. Relative reliability of the auditory evoked potential and Bispectral Index for monitoring sedation level in surgical intensive care patients. *Anaesth Intensive Care* 2008;36(4):553–9.
 25. Johansen JW. Update on Bispectral Index monitoring. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2006;20(1): 81–99.
 26. Myles P, Cairo S. Artifact in the Bispectral Index in a Patient with Severe Ischemic Brain Injury. *Anesth Analg*. 2004;98(3): 706–7
 27. Fatovich DM, Jacobs IG, Celenza A, et al. An observational study of bispectral index monitoring for out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;69(2):207–12.
 28. Wennervirta J, Salmi T, Hynynen M, et al. Entropy is more resistant to artifacts than bispectral index in brain-dead organ donors. *Intensive Care Med*. 2007;33(1):133–6.
 29. Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Crit Care Clin*. 2009;25(3):431–49.
 30. O'Connor M, Bucknall T, Manias E. Sedation management in Australian and New Zealand intensive care units: doctors' and nurses' practices and opinions. *Am J Crit Care*. 2010;19(3):285–95.
 31. Alawy H, Paxton RA, Giuliano CA. Patient controlled analgesia. The impact of an 8 versus 10 minute lockout interval in postoperative patients. *J Perioper Pract*. 2018;28(7-8):177–83.
 32. Denson DD, Katz JA. Nonsteroidal anti-inflammatory agents, In: Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B et al. *Acute pain*. St Louis. Mosby-Year.1992;112–123.
 33. Katz JA. Opioids and Nonsteroidal Antiinflammatory Analgesics, In: Raj PP. *Pain medicine: a comprehensive review*. St Louis. Mosby. 1996;126–141.
 34. Breyer MD, Harris RC. Cyclooxygenase 2 and the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001;10(1):89–98.
 35. Appleton I. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and pain. In: Dickenson A, Besson JM. *The pharmacology of pain*. Berlin. Springer Verlag.1997;42–54.
 36. Scott LJ. Intravenous ibuprofen. *Drugs* 2012; 72(8):1099–109.
 37. Yeh YC, Reddy P. Clinical and economic evidence for intravenous acetaminophen. *Pharmacother* 2012; 32(6):559–79.
 38. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, et al. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesthesiology* 2005; 102(4):822– 831.
 39. Hodgman M, Garrard AR. A review of acetaminophen poisoning. *Crit Care Clin* 2012; 28(4):499– 516.
 40. Brogden RN. Pyrazolone derivatives. *Drugs* 1986;32(Suppl 4):60–70
 41. Yiğit Ö, Soyuncu S. Dipyron, Great Killer or Innocent as Any Drug: Two Case Reports Presenting Rare and Life-Threatening Adverse Effects of Dipyron. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*. 2012;32(3):832–6

42. Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients. *Anesthesiology*. 2007;10(4):6:687–95.
43. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko VA, et al. The comparative amnestic effects of midazolam, propofol, thiopental, and fentanyl at equisedative concentrations. *Anesthesiology* 1997; 87(4):749–64.
44. Wallace S, Mecklenburg B, Hanling S. Profound reduction in sedation and analgesic requirements using extended dexmedetomidine infusions in a patient with an open abdomen. *Mil Med*. 2009;174(11):1228–30.
45. Rosow CE, Moss J, Philbin DM, et al. Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 1982; 56(2):93–96.
46. Egan TD. The clinical pharmacology of the new fentanyl congeners. *Anesth Analg* 1997;84(Suppl):31–38.
47. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthesia. In: Miller RD. *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:273–376.
48. Battershill AJ, Keating GM. Remifentanyl: a review of its analgesic and sedative use in the intensive care unit. *Drugs*, 2006;66(3):365–385.
49. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin* 2009; 25(3):451–69.
50. Egan TD. Remifentanyl pharmacokinetics and pharmacodynamics: a preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet* 1995;29(2):80–94.
51. Felden L, Walter C, Harder S, et al. Comparative clinical effects of hydromorphone and morphine: a meta-analysis. *Br J Anesth* 2011;107(3):319–328.
52. Budd K, Langford R. Tramadol revisited. *Br J Anaesth* 1999;82(4):493–5.
53. Torre LE, Menon R, Power BM. Prolonged serotonin toxicity with proserotonergic drugs in the intensive care unit. *Crit Care Resusc*. 2009;11(4):272–5.
54. Faingold C, Li Y, Evans MS. Decreased GABA and increased glutamate receptor-mediated activity on inferior colliculus neurons in vitro are associated with susceptibility to ethanol withdrawal seizures. *Brain Res*. 2000;868(2): 287–95
55. Williams DB, Akabas MH. Structural evidence that propofol stabilizes different GABA(A) receptor states at potentiating and activating concentrations. *J Neurosci*. 2002;22(17):7417–24.
56. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, et al. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985; 62(3):310–24.
57. Penninga EI, Graudal N, Ladekarl MB, et al. Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication--A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016 Jan;118(1):37–44.
58. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med*. 1998;26(5):947–56.
59. McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS drugs*. 2003;17(4):235–72.
60. Kazama T, Takeuchi K, Ikeda K, et al. Optimal propofol plasma concentration during upper gastrointestinal endoscopy in young, middle-aged, and elderly patients. *Anesthesiology*. 2000;93(3):662–9.
61. Shinozaki M, Usui Y, Yamaguchi S, et al. Recovery of psychomotor function after propofol sedation is prolonged in the elderly. *Can J Anaesth*. 2002;49(9):927–31.
62. PC, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia*. 2007;62(7):690–701.
63. Fong JJ, Sylvia L, Ruthazer R, et al. Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome. *Crit Care Med*. 2008; 36(8):2281–7.
64. Fodale V, LaMonaca E. Propofol infusion syndrome: an overview of a perplexing disease. *Drug Saf*. 2008; 31(4):293–303.
65. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia*. 1999;54(12):1136–42.
66. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care*. 2000;4(5):302–8.
67. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90(3):699–705.
68. Nasraway SA Jr. Use of sedative medications in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22(2):165–74.
69. Gerlach AT, Dasta JF. Dexmedetomidine: an updated review. *Ann Pharmacother*. 2007;41(2): 245–52.

70. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009;301(5):489–99.
71. Reade MC, O’Sullivan K, Bates S, et al. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care*. 2009;13(3):R75.
72. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care. Med* 2004;30(12):2188–96.