

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 08.08.2012 • Poprawiono/Corrected: 07.06.2013 • Zaakceptowano/Accepted: 10.06.2013

© Akademia Medycyny

Sedacja i znieczulenie ogólne do endoskopii przewodu pokarmowego

Sedation and general anaesthesia for gastrointestinal endoscopy

Jacek Wadełek

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital SOLEC, Warszawa



Streszczenie

Głównymi celami sedacji i znieczulenia ogólnego do endoskopii przewodu pokarmowego są: umożliwienie wykonania pełnej procedury endoskopowej, ochrona psychiki chorego, eliminacja bólu i kontrolowane, częściowe lub całkowite zniesienie świadomości. Przygotowanie pacjenta do sedacji i znieczulenia ogólnego oraz stopień ryzyka znieczulenia ogólnego ocenia lekarz specjalista anestezjolog. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Anestezjologicznego, bezpieczne użycie leków anestetycznych jest zarezerwowane dla lekarzy: specjalisty anestezjologa, lekarza anestezjologa, jak i lekarza w trakcie specjalizacji z anestezjologii, pracującego pod bezpośrednim nadzorem specjalisty anestezjologa. Potencjalne zagrożenia związane z jakością sedacji (zbyt płytka lub zbyt głęboka) mogą powodować powikłania. Artykuł przedstawia wskazania do sedacji i znieczulenia ogólnego, omawia stosowane leki i ich bezpieczeństwo oraz wymagane monitorowanie. *Anestezjologia i Ratownictwo 2013; 7: 331-340.*

Słowa kluczowe: zabieg endoskopowy, indywidualne czynniki ryzyka pacjenta, znieczulenie ogólne, sedacja, ezofagogastroduodenoskopia, kolonoskopia, endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna, ultrasonografia endoskopowa

Abstract

The main purposes of sedation and general anaesthesia for gastroenteral endoscopy are performance completion of gastroenteral endoscopic procedure, patient's psychological stability, pain elimination and controled partial or entire consciousness loss. Patient's preparation for sedation and general anaesthesia, as well as risk of general anaesthesia assesses a specialist in anaesthesiology and intensive care. To ensure the safety of patients undergoing sedation and general anaesthesia the guidelines of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy restricts provision of health care services in anaesthesia, intensive therapy, resuscitation, management of pain irrespective of its cause, and sedation to a physician: a specialist in anaesthesiology and intensive care, an anaesthesiologist and a resident in training (a physician specializing in anaesthesiology and intensive therapy) if directly supervised by a specialist in anaesthesiology and intensive therapy. This publication contains information on sedation and general anaesthesia for gastrointestinal endoscopy, focusing on indications and administration safety of sedatives and analgesics, as well as the required monitoring. *Anestezjologia i Ratownictwo 2013; 7: 331-340.*

Keywords: endoscopic procedure, individual patient's factors, general anaesthesia, sedation, oesophagogastroduodenoscopy, colonoscopy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic ultrasonography

Wstęp

Ogólnie sedacja oznacza uspokojenie, zmniejszenie napięcia nerwowego i łagodzenie stresu. Sedacja jest powszechną procedurą medyczną wykorzystywaną przed zabiegami diagnostycznymi i leczniczymi, które zwykle wywołują lęk lub ból. Każdy pacjent ma prawo do badania endoskopowego przewodu pokarmowego wykonanego w sposób bezbolesny i zapewniający komfort psychiczny. Dlatego pozbawienie pacjenta sedacji, z zasady wydaje się być nieetyczne [1-3]. Zabiegi endoskopowe mogą być nieprzyjemne i bolesne, co sprawia, że sedacja jest pożądana, a nawet wskazana. Szczególnie podczas długotrwałych i trudnych zabiegów (endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna - endoscopic retrograde cholangiopancreatography – ERCP, trudne resekcje i procedury związane z drenażem do światła przewodu pokarmowego) bardzo ważne jest zapobieganie niepożądanym ruchom pacjenta [4,5]. W związku z tym zasadniczo każdemu pacjentowi należy zaproponować wykonanie sedacji. Przygotowanie pacjenta do sedacji i znieczulenia ogólnego oraz stopień ryzyka znieczulenia ogólnego ocenia lekarz specjalista anestezjolog. Po poinformowaniu pacjenta o planowanym rodzaju sedacji należy uwzględnić również życzenia pacjenta. Z reguły proste badania endoskopowe, takie jak: gastroskopia, sigmoidoskopia, kolonoskopia, mogą u wybranych pacjentów z powodzeniem być wykonane bez sedacji. Podawanie leków sedatywnych, takich jak benzodiazepiny, czy propofol, powoduje najczęściej depresję ośrodkowego układu nerwowego z ograniczeniem świadomości, do utraty przytomności włącznie, i osłabieniem odruchów fizjologicznych. W zależności od stopnia zachowanej świadomości rozróżnia się trzy stopnie sedacji: płytką (lekką/łagodną), umiarkowaną i głęboką. Płytką sedacja (conscious sedation) wywoływana jest lekiem powodującym łagodną depresję ośrodkowego układu nerwowego, w następstwie której pacjent jest rozluźniony, ma zachowaną lub nieco obniżoną świadomość i jest zdolny do utrzymania kontaktu słownego z otoczeniem, a po jej zakończeniu najczęściej występuje niepamięć wsteczna. W sedacji umiarkowanej pacjent śpi, ale można go w każdej chwili obudzić i nawiązać logiczny kontakt. Podczas głębokiej sedacji pacjent zasypia i nie reaguje na bodźce z otoczenia, ale ma zachowane odruchy obronne (połykanie, kaszel). Dalsze pogłębianie sedacji prowadzi do utraty przytomności i zaniku odruchów, co określane jest jako znieczulenie ogólne [6]. Bezpieczne użycie leków anestetycznych

w połączeniu z lekami opioidowymi jest zarezerwowane dla lekarzy: specjalisty anestezjologa, jak i lekarza w trakcie specjalizacji z anestezjologii, pracującego pod bezpośrednim nadzorem specjalisty anestezjologa. Do najczęstszych powikłań związanych z głęboką sedacją zalicza się: zanik odruchów obronnych z górnych dróg oddechowych, zamknięcie górnych dróg oddechowych, niewydolność oddychania i zatrzymanie krążenia.

Wskazania do sedacji

Przy podejmowaniu decyzji o wykonaniu lub niewykonaniu sedacji i analgezji należy uwzględnić: charakterystykę pacjenta (stopień ryzyka, współistniejące schorzenia, preferencje), rodzaj interwencji endoskopowej (przyczynę interwencji, czas trwania, inwazyjność i złożoność). Leki stosowane w sedacji i analgezji, działając synergistycznie, mogą powodować stany upośledzenia przytomności, od płytkiej sedacji do znieczulenia ogólnego. Jedynie anestezjolodzy mogą wykonywać taki zaplanowany stopień sedacji, który przyczynia się do upośledzenia odruchów obronnych oraz znieczulenie ogólne prowadzące do utraty przytomności i odruchów obronnych [7,8]. Do oceny stopnia głębokości sedacji używane są skale sedacji. Często używaną skalą sedacji jest skala sedacji pobudzenia z Richmond (modified Richmond Agitation-Sedation Score Scale - RASS Scale), którą przedstawia tabela I. Inną skalą stopnia głębokości sedacji jest skala wprowadzona przez Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologiczne (tabela II).

Rodzaj i głębokość sedacji należy dostosować do rodzaju interwencji endoskopowej, stanu pacjenta określonego w skali ASA oraz stopnia indywidualnego ryzyka. Szczegółowe wymogi dotyczą miejsca zabiegu i sedacji, sprzętu anestezjologicznego i wyszkolonego personelu. Nie należy wykonywać sedacji w miejscach, gdzie nie są spełnione wymagania dotyczące przygotowania pacjenta, sprzętu anestezjologicznego i sprzętu monitorującego. Jeśli wskazana jest sedacja i pacjent życzy sobie wykonanie sedacji, należy przetransportować go w miejsce spełniające standardy stanowiska do znieczulenia ogólnego. Zdrowy pacjent przyjęty w trybie ambulatoryjnym podlega ocenie anestezjologicznej bezpośrednio przed planowym zabiegiem. W przypadku chorego z potencjalnie poważnymi problemami i uwarunkowaniami medycznymi, konsultacja anestezjologiczna powinna zostać przeprowadzona odpowiednio wcześniej. Amerykańskie Towarzystwo

Tabela I. Skala głębokości sedacji i pobudzenia z Richmond

Table I. Modified Richmond Agitation-Sedation Score

Punktacja	Klasa	Opis
+4	niebezpiecznie pobudzony	pacjent agresywny, niebezpieczny dla personelu
+3	bardzo pobudzony	pacjent agresywny, próbuje usunąć cewniki
+2	pobudzony	niecelowa ciągła aktywność ruchowa pacjenta, wentylowany kłóci się z respiratorem
+1	niespokojny	aktywność ruchowa pacjenta, bez agresji
0	spokojny	
-1	senny	pacjent podsypiający, zachowana reakcja na głos, otwiera oczy, nawiązuje kontakt wzrokowy >10 sekund
-2	płytko sedacja	pacjent otwiera oczy, zachowuje reakcję na głos, utrzymuje kontakt wzrokowy <10 sekund
-3	umiarkowana sedacja	pacjent zachowuje reakcję na głos, bez kontaktu wzrokowego
-4	głęboka sedacja	pacjent bez reakcji na głos, na bodziec bólowy otwiera oczy, porusza kończynami
-5	śpiączka	pacjent bez reakcji na bodźce, w tym także bólowe

Tabela II. Głębokość/poziom sedacji (Skala Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego)

Table II. Stage of sedation (Modified from the American Society of Anesthesiologists)

Głębokość sedacji	Płytko (anksjoliza)	Umiarkowana	Głęboka	Znieczulenie ogólne
ocena reakcji	zachowana reakcja na polecenia słowne	podsypiający, zachowana reakcja na głos i bodziec bólowy w razie potrzeby	śpi, trudny do obudzenia, zachowana reakcja na bodziec bólowy	nieprzytomny bez możliwości obudzenia, bez reakcji nawet na bodziec bólowy
oddech spontaniczny	bez wpływu na oddech spontaniczny	wydolny oddech własny	umiarkowane ograniczenie wydolności oddechowej	oddech spontaniczny niewydolny, wymaga wspomaganie wentylacji

Anestezjologiczne wspólnie z Amerykańskim Towarzystwem Gastroenterologicznym zaleca wykonanie oceny ryzyka wystąpienia problemów sercowo-naczyniowych i oddechowych przed wykonywaniem badania endoskopowego [9,10]. W Ameryce Północnej i w Europie warunki sedacji w tym zakresie określają wytyczne stosowanych towarzystw naukowych, które dopuszczają wykonywanie sedacji do endoskopii przewodu pokarmowego przez nieanestezjologów. W Polsce nie ma wytycznych ani uregulowań prawnych dotyczących wykonywania sedacji do zabiegów endoskopowych przewodu pokarmowego. Z pracy badawczej Jakubowskiego i wsp. z 2009 r. pt. „Stosowanie analgesedacji do endoskopii w Polsce” wynika, że w połowie pracowni endoskopowych analgesedacja do badań endoskopowych przeprowadzana jest samodzielnie przez zespół endoskopowy. Osoby asystujące do endoskopii w większości ankietowanych ośrodków (66,4%) nie posiadają przeszkolenia w zakresie stosowania analgesedacji. Według tego opracowania osoba podająca jakiegokolwiek typ analgesedacji dożylną nie

powinna jednocześnie przeprowadzać samego badania. Propofol jest lekiem stosowanym w połowie pracowni endoskopowych i niemal zawsze podawany jest przez zespół anestezjologiczny [11]. Poniżej przedstawiono zalecenia amerykańskie i europejskie dotyczące szczegółowej oceny ryzyka wystąpienia problemów sercowo-naczyniowych i oddechowych podczas badania endoskopowego oraz oceny zwiększonego ryzyka wystąpienia niedrożności dróg oddechowych.

Ocena powinna zawierać szczegółową historię choroby, w tym uwzględnić:

- choroby układu sercowo-naczyniowego i oddechowego, świst wdechowy, chrapanie, zespół bezdechów sennych;
- powikłania uprzednio wykonywanych sedacji, znieczuleń regionalnych i znieczuleń ogólnych;
- uczulenia na leki, obecnie przyjmowane leki, możliwe interakcje leków;
- czas i konsystencję ostatniego posiłku;
- używanie alkoholu, papierosów, leków psychoaktywnych.

Należy wykonać badanie przedmiotowe, które oprócz parametrów życiowych obejmie osłuchiwanie serca i płuc. Podstawą aktualnych zaleceń jest klasyfikacja ASA oraz ocena budowy anatomicznej. U pacjentów zakwalifikowanych do stopnia III wg skali ASA, i powyżej, występuje zwiększone ryzyko powikłań podczas sedacji i interwencji endoskopowej. Jeśli pacjent ma podwyższony stopień ryzyka należy poprosić o konsultację anestezjologiczną odpowiednio wcześniej. Zwiększone ryzyko występuje, gdy stan pacjenta w klasyfikacji ASA oceniono na stopień III bądź IV, pacjent ma być poddany trudnemu zabiegowi endoskopowemu albo występuje patologia anatomiczna mogąca prowadzić do zwiększonego ryzyka niedrożności dróg oddechowych, np.: malformacje czaszkowo-twarzowe, guzy języka, krtani i dolnej części jamy gardła, zmniejszenie ruchomości odcinka szyjnego kręgosłupa, ograniczenie otwarcia szpary ust poniżej 3 cm, stopień 3 i 4 wg skali Mallampatiego oraz zmniejszenie odległości tarczowo-bródkowej poniżej 4 cm. Na stopień ryzyka wpływają również patologie anatomiczne, które mogą upośledzać oddychanie przez utrudnianie wentylacji mechanicznej. Aktualne wytyczne podają zalecenia oceny zwiększonego ryzyka wystąpienia niedrożności dróg oddechowych u pacjentów z powikłaniami związanymi z sedacją i znieczuleniem ogólnym wykonywanymi w przeszłości. Są to:

- pacjenci ze świsłem wdechowym, chrapaniem, bezdechami sennymi;
- pacjenci z malformacjami, np. z zespołem Pierre-Robina, zespołem Downa;
- pacjenci z malformacjami ust, takimi jak: zmniejszona szpara ust (poniżej 3 cm u dorosłych), agomphiasis, wystające siekacze, wysokie podniebienie z dużym językiem, przerośnięte migdałki, duży, schodzący poniżej nasady języka języczek podniebienia miękkiego;
- pacjenci z nieprawidłowościami w zakresie szyi, takimi jak: otyłość obejmująca szyję i twarz, krótka szyja, ograniczenie ruchomości w odcinku szyi, zmniejszenie odległości tarczowo-bródkowej poniżej 4 cm u dorosłych, guzy szyi, schorzenie lub uraz rdzenia w odcinku szyjnym, nieprawidłowości tchawicy i zaawansowane zmiany reumatoidalne;
- pacjenci z malformacjami żuchwy, takimi jak: micrognatia, retrognatia, żuchwa typowa dla zespołu Downa;
- pacjenci ze zwiększonym ryzykiem ogólnym, u których potrzeba zastosowania zwiększonego

dawkowania sedacji uwarunkowana jest nadużyciem alkoholu, nadużyciem leków czy przewlekłym ich przyjmowaniem oraz pacjenci zaklasyfikowani do wyższego ryzyka wg skali ASA, którzy nie są w stanie współpracować.

Głęboka sedacja upośledza odruchy obronne (odruchy gardłowe, odruch kaszlowy). Zwiększa to ryzyko aspiracji, z tego powodu, jeśli występuje również ryzyko aspiracji związane z innym czynnikiem, np. podczas endoskopii ze wskazań nagłych, jak krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego, należy wykonać intubację dotchawiczą, aby uniknąć aspiracji. Zarówno pacjentów w znieczuleniu ogólnym, jak i pacjentów sedowanych należy ułożyć prawidłowo, w celu uniknięcia związanego z ułożeniem urazu. Sedacja poprawia komfort pacjenta i akceptację interwencji endoskopowej. Idealna sedacja to taka, która nie pozostawia w pamięci nieprzyjemnych doznań, ale równocześnie trwa krótko. Sedację do endoskopii wybiera 40-60% pacjentów. Szczególnie młode kobiety wymagają zastosowania sedacji [12,13]. Sedacja zwiększa bezpieczeństwo i zapewnia wykonanie pełnej interwencji endoskopowej.

Idealny preparat użyty w celu wywołania sedacji powinien być efektywny w stosowanej dawce, która minimalnie zmienia parametry życiowe, zapewnia szybki powrót sprawności i wiąże się z niskim odsetkiem objawów ubocznych.

Benzodiazepiny

Benzodiazepiny są często używane do sedacji i wywołania niepamięci lub jako leki wspomagające do znieczulenia ogólnego. Posiadają również działania przeciwdrgawkowe i rozluźniające mięśnie. Zwiększają działanie hamujące receptorów GABA. Benzodiazepiny mają różną charakterystykę farmakologiczną, np. silniejsze działanie sedacyjne bądź anksjolityczne.

Diazepam

Diazepam był jedynym lekiem tej grupy w początkach endoskopii i nadal jest stosowany do badań endoskopowych na całym świecie. Związane jest to z tym, że posiada stosunkowo długi czas półtrwania w stosunku do nowszych benzodiazepiny, takich jak midazolam. Głównym działaniem ubocznym diazepamem jest depresja oddechowa. Może powodować zapalenie żyły

w miejscu wstrzyknięcia. Stosowany w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym 5-10 mg.

Midazolam

Midazolam jest benzodiazepiną krótkodziałającą, która nadal jest najczęściej stosowanym lekiem w sedacji do endoskopii przewodu pokarmowego. Posiada większą 1,5-3,5 siłę działania w stosunku do diazepamu. Zaczyna działać po 1-3 minutach, osiąga szczyt działania po 3-4 minutach, a czas działania po podaniu pojedynczej dawki wynosi 15-80 minut i zależy od takich czynników, jak: otyłość, zaawansowany wiek, choroby wątroby i nerek. Niekiedy podanie midazolamu może prowadzić do wystąpienia reakcji paradoksalnej pod postacią agresywności i pobudzenia. Midazolam zwykle podawany jest w pojedynczej dawce 30-50 µg/kg c.c. do gastroskopii, do kolonoskopii początkowa dawka jest podobna, a następnie, w celu uzyskania pożądanego poziomu sedacji, podawany jest dożylnie w sposób miareczkowany. Zmniejszenie dawki zaleca się u pacjentów powyżej 60 roku życia.

Flumazenil

Flumazenil jest kompetytywnym antagonistą receptorów benzodiazepinowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Czas półtrwania flumazenilu wynosi 0,7-1,3 godziny, a przeciętny czas działania antagonistycznego 1 godzinę. A ponieważ czas działania sedacyjnego midazolamu może wynosić 80 minut i dłużej, występuje niebezpieczeństwo resedacji, co może wymagać podania kolejnej dawki flumazenilu.

Deksmedetomidyna

Jako alternatywę dla midazolamu w prowadzeniu sedacji dożylnej stosuje się także agonistę receptora alfa-2-adrenergicznego, pochodną imidazoliny - dexmedetomidynę. Deksmetomidyna jest najnowszym lekiem z tej grupy. Jest ona wysoce selektywnym agonistą receptorów α2-adrenergicznych, o właściwościach sedatywnych, sympatykolytycznych i przeciwbólowych. Okres połowicznego rozpadu deksetomidyny po podaniu dożylnym w fazie dystrybucji wynosi ok. 6 minut, natomiast w fazie eliminacji – około 2 godzin. Zgodnie z zaleceniami producenta, deksetomidyna powinna być stosowana w dożylnym wlewie ciągłym. Dawkę nasycającą wynoszącą 1

µg/kg należy podać w ciągu 10 min, po czym zalecany jest ciągły wlew dożylny z szybkością 0,2-0,7 µg/kg/h.

Propofol

Lek o właściwościach sedacyjnych bez komponenty analgetycznej. Działanie sedacyjne propofolu wywoływane jest kumulacją kwasu gammaaminomasłowego z powodu zmniejszenia dysocjacji z jego receptorem GABA. Dokładne działanie farmakodynamiczne propofolu nie jest jeszcze do końca poznane. Propofol jest niezmiernie lipofilny i rozwija swoje działanie w ciągu 30-45 sekund. Sedacja utrzymuje się 4-8 minut po zakończeniu podawania, ponieważ lek jest szybko metabolizowany w wątrobie. Jego właściwości (szybki początek działania z krótkim czasem działania) powodują przydatność do sedacji w endoskopii przewodu pokarmowego. Działanie propofolu jest indywidualnie zróżnicowane, w zależności od wieku pacjenta, ciężaru ciała, schorzeń współistniejących i przyjmowanych leków. Nawet pojedyncza dawka propofolu może spowodować głęboką sedację i krótkotrwały bezdech z hipoksemią. Dodatkowo może wystąpić hipotonia.

Emulsja propofolu może być pożywką dla bakterii, dlatego lek należy przygotowywać w jałowych warunkach, oznaczyć godziną oraz datę sporządzenia, aby zapobiec skażeniu bakteryjnemu. Propofol jest przeciwwskazany w rozpoznanym uczuleniu na albuminy i białko soi. W celu wywołania sedacji podaje się dożylnie dawkę indukcyjną, w celu podtrzymania sedacji podaje się propofol, albo w powtarzanych dawkach dożylnych, albo we dożylnym wlewie ciągłym przy użyciu pompy strzykawkowej.

▪ Sposoby podawania propofolu

Alternatywnym do powtarzanych dawek dożylnych sposobem podawania propofolu jest podawanie go przy użyciu pompy strzykawkowej z pojedynczą dawką indukcyjną; są to: docelowy kontrolowany wlew - target-controlled infusion (TCI), kontrolowana przez pacjenta sedacja - patient-controlled sedation (PCS) oraz wspomagana komputerowo indywidualizowana sedacja - computer-assisted personalized sedation (CAPS).

► Powtarzane dożylne dawki propofolu

Metoda powtarzanych dożylnych dawek polega na podaniu pojedynczej dawki indukcyjnej zależnej od ciężaru ciała pacjenta, w zależności od potrzeby skorygowanej z powodu wieku pacjenta, chorób

towarzyszących, a następnie powtarzanych dawek dożylnych w celu utrzymania pożądanego poziomu sedacji. W zależności od potrzeby mogą być podane dodatkowo benzodiazepina i lek opioidowy.

➤ **Propofol podawany dożylnie w sposób ciągły za pomocą pompy strzykawkowej**

W tym sposobie podawania również wlew dożylny leku rozpoczyna podanie dawki indukcyjnej, obliczanej w zależności od ciężaru ciała, wieku, chorób współistniejących (w razie potrzeby z innymi lekami), podtrzymywany w zależności od ciężaru ciała ciągłym wlewem propofolu. Dawkowanie zależy od pożądanego głębokości sedacji i ryzyka związanego z sedowanym pacjentem. Większość systemów pozwala na dodatkowe podawanie bolusów, zależnie od potrzeby. Specjalny system komputerowy pompy strzykawkowej automatycznie wylicza dawkę podtrzymującą 1-2% roztworu propofolu dla wybranego poziomu sedacji po wprowadzeniu wybranych parametrów, np. ciężaru ciała, wzrostu, wieku. Propofol podawany dożylnie w sposób ciągły za pomocą pompy strzykawkowej jest aktualnie najczęściej stosowanym sposobem znieczulenia całkowicie dożylnego w anestezjologii. Jednak dotychczas opublikowano jedynie kilka badań wykonania sedacji do endoskopii z użyciem tego sposobu [14].

◆ **Kontrolowany wlew docelowy - target-controlled infusion (TCI)**

Kontrolowany wlew docelowy TCI pozwala na podawanie propofolu przy użyciu systemu pompy strzykawkowej. Dawka indukcyjna i szybkość wlewu dożylnego są dobierane przez komputer. System komputera wylicza szybkość wlewu tak, aby utrzymać wprowadzone wartości pożądanego poziomu leku we krwi przy użyciu algorytmów uwzględniających wybrane parametry np. wiek, płeć, wzrost, ciężar ciała, poziom sedacji. Po wyliczeniu dawki indukcyjnej dla pożądanego poziomu leku we krwi, następuje określenie szybkości wlewu dożylnego leku (pożyczany poziom leku jest określany przez lekarza w systemie otwartym). Przy użyciu specjalnych systemów szybkość wlewu dożylnego leku może ulegać zmianie pod wpływem takich czynników, jak: napięcie mięśniowe, wywołane potencjały słuchowe i inne parametry fizjologiczne, które odzwierciedlają poziom sedacji, co umożliwia zmiany poziomu sedacji - system zamknięty. Zaletą metody TCI, w porównaniu do stałego wlewu (ze stałą szybkością wlewu), jest możliwość uniknięcia kumulacji leku, ponieważ szybkość wlewu ulega stałej mody-

fikacji. W badaniu Fantiego i wsp. 205 pacjentów było poddanych głębokiej sedacji z wspomaganie wentylacji przy użyciu otwartego układu TCI i użyciu propofolu. Początkowy połączony poziom leku określono na 4 µg/ml, a następnie na stężenie podtrzymujące wybrane przez lekarza, na poziomie 2,5 µg/ml podczas trwania zabiegu. Dozwolone było podanie dodatkowo fentanylu w dawce 50-100 µg dożylnie. Endoskopista ocenił sedację jako bardzo dobrą u 201 z 205 przypadków. Tylko w 4 przypadkach obserwowano hipoksemię $pO_2 < 85\%$, i tylko w jednym przypadku konieczna była wentylacja z użyciem maski twarzowej [15].

◆ **Sedacja/analghezja kontrolowana przez pacjenta - patient controlled sedation (PCS)**

Kontrolowane przez pacjenta podawanie leku ma swój początek w leczeniu bólu i jest aktualnie standardem leczenia bólu pooperacyjnego. Z pomocą zaprogramowanego systemu pompy strzykawkowej pacjenci mogą podać sobie dożylnie zdefiniowaną dawkę leku po przyciśnięciu przycisku. Aby uniknąć przedawkowania, system uniemożliwia podanie kolejnej dawki w zaprogramowanym czasie (mechanizm tzw. wyłączenia przepływu - lock out mechanizm). PCS może być zastosowana do badania endoskopowego z krótkimi okresami bólu, np. podczas kolonoskopii (podawanie krótko działających leków z zastosowaniem tego rodzaju systemów, np. pompy strzykawkowej Graseby 3000). Często stosowane jest połączenie propofolu z krótko działającym opioidem, np. alfentanylem.

◆ **Wspomagana komputerowo indywidualizowana sedacja (computer-assisted method of personalized sedation - CAPS)**

Wspomagana komputerowo indywidualizowana sedacja CAPS rozszerza dawkowanie leku za pomocą TCI o dodatkowo monitorowane parametry, zarówno fizjologiczne (częstość tętna, ciśnienie tętnicze, utlenowanie krwi, wysokość wydechowego CO_2), jak i w formie reakcji pacjenta na polecenia słowne przekazywane przez słuchawki oraz bodźce czuciowe przekazywane za pomocą wibrującej myszy. W tym systemie sedacja jest podawana i monitorowana całkowicie komputerowo. System ten umożliwia zastosowanie jedynie sedacji umiarkowanej. Nie jest jeszcze dostosowany do sedacji głębokiej czy znieczulenia ogólnego. Nie został również atestowany do użycia w Europie. Został dotychczas poddany badaniu w dwóch ośrodkach badawczych w USA i Belgii, gdzie obserwowano odpowiedni poziom sedacji bez powikłań u 96 pacjentów poddanych gastrokopii i kolonoskopii. Po podaniu fentanylu w dawce 25-100µg,

podano od 20 do 350 mg propofolu, średnio 70 mg, przy użyciu tego systemu [16].

Opioidy

▪ Fentanyl

Fentanyl jest silnie lipofilną syntetyczną pochodną morfiny, chemicznie należy do grupy petydyny. Jest około 600 razy silniejszy od petydyny i około 100 razy silniejszy od morfiny. Początek działania występuje już po upływie 20 sekund po podaniu dożylnym po połączeniu z receptorami opioidowymi w mózgu i rdzeniu przedłużonym. Szczyt działania występuje po 6 minutach, a czas działania wynosi 20-30 minut. Standardowa dawka początkowa wynosi 50-100 µg. U osób starszych należy ją zmniejszyć. Najczęstsze powikłanie, biorąc pod uwagę siłę działania leku, to depresja oddechowa, która może wystąpić już po podaniu niewielkiej dawki początkowej 0,1 mg u dorosłych pacjentów.

▪ Remifentanyl

Wybiórczy agonista receptora opioidowego µ. Działanie przeciwbólne pojawia się szybko, w ciągu 1-3 minuty i jest krótkotrwałe. W dawce do 30 µg/kg c.c. nie powoduje zwiększonego uwalniania histaminy. Różni się od innych opioidów tym, że zawiera wiązania estrowe, dzięki którym jest rozkładany przez esterazy tkankowe i nieswoiste osoczowe. Przy stosowaniu tego leku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia depresji oddechowej, dlatego lek należy podawać we wlewie dożylnym ciągłym miareczkując jego dawkowanie.

Ketamina

Ketamina jest środkiem znieczulenia ogólnego, który po podaniu dożylnym i domięśniowym działa silnie analgetycznie. Jest stosowana jako monoanestetyk do krótkich badań diagnostycznych i interwencji zabiegowych u dzieci i w szczególnych sytuacjach klinicznych u dorosłych. W okresie budzenia mogą wystąpić reakcje dysforyczne (omamy, splątanie, sny) u około 10-20% przypadków. Częstość występowania tych reakcji zmniejsza podanie midazolamu. Z powodu licznych działań ubocznych ketamina nie jest zalecana jako rutynowy lek w monoterapii sedacji do badań endoskopowych. Większość badań przedstawia użycie ketaminy, w połączeniu głównie z midazolamem, do badań endoskopowych u dzieci [17,18].

Anestetyki wziewne

▪ Podtlenek azotu

Podtlenek azotu (N₂O) jest w temperaturze pokojowej bezbarwnym, bezwonny gazem. Posiada działanie przeciwbólne już w stężeniach 20% i zwykle wywiera działanie uspokajające w stężeniu 30-80%. Podtlenku azotu nie można podawać w stężeniu powyżej 80%, ponieważ ogranicza to dostarczanie dostatecznej ilości tlenu. Sprzedawany jest w butlach metalowych i musi być podawany przez kalibrowane przepływomierze, w jakie zaopatrzone jest aparat do znieczulenia ogólnego. Stosuje się go jako środek dodany do innych wziewnych lub dożylnych środków znieczulających.

▪ Sewofluran

Sewofluran jest stosunkowo nowym anestetykiem wziewnym. Powinien być podawany wyłącznie przez osoby przeszkolone w stosowaniu znieczulenia ogólnego. Do dawkowania sewofluranu należy stosować specjalnie kalibrowane parowniki, w celu dokładnej kontroli stężenia podawanego leku. Wartość MAC (minimalne stężenie pęcherzykowe) dla sewofluranu zmniejsza się wraz ze wzrostem wieku pacjenta i z dodatkiem podtlenku azotu. Dawkę należy dobrać indywidualnie, w zależności od wieku i stanu klinicznego pacjenta.

▪ Desfluran

Desfluran podaje się metodą wziewną. Powinien być stosowany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie znieczulania ogólnego i tylko przy użyciu parowników specjalnie skonstruowanych i przeznaczonych do stosowania z tym lekiem. Desfluran szybciej od innych anestetyków wziewnych dyfunduje do organizmu, co powoduje szybszą indukcję znieczulenia. Szybciej także jest wypłukiwany z tkanek, pozwalając na szybkie wybudzenie pacjenta i większą elastyczność w doborze głębokości znieczulenia.

Sedacja złożona (połączone podanie kilku leków)

Połączone podanie kilku leków dotyczy zwykle podania leku uspokajającego z lekiem analgetycznym lub podanie kilku leków uspokajających. Benzodiazepiny, takie jak: diazepam i midazolam podawane w monoterapii zmniejszają wywołane

stresem powikłania sercowo-naczyniowe, np. niedokrwienie mięśnia serca, zwiększenie częstości serca i ciśnienia tętniczego, połączenie ich z opioidem bądź lekiem hipnotycznym, takim jak propofol, zwiększa komfort pacjenta i akceptację zabiegu endoskopowego [19,20]. Połączenie różnych leków umożliwia zmniejszenie ich dawek i skraca czas budzenia. Należy jednak pamiętać, że sedacja skojarzona, w porównaniu do monoterapii, częściej prowadzi do spadków ciśnienia tętniczego i utlenowania krwi [21].

Schorzenia współistniejące

Występowanie schorzeń współistniejących zwykle oznacza wyższy stopień w klasyfikacji ASA i zwiększone ryzyko wystąpienia działań ubocznych. Grupę zwiększonego ryzyka podczas endoskopii wykonywanej w sedacji stanowią osoby w podeszłym wieku z występującą chorobą niedokrwinną serca i schorzeniami płuc. Schorzenia wątroby wydłużające eliminację leku oraz zależne od wieku spowolnienie metabolizmu również zwiększają ryzyko wystąpienia działań ubocznych. Z zaawansowanym wiekiem zmniejszeniu ulega utlenowanie krwi zarówno przy suplementacji tlenu w mieszaninie oddechowej, jak i bez suplementacji. Fizjologiczne reakcje na hipoksję i hiperkapnię są osłabione i opóźnione.

Opioidy i inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy łatwiej wywołują depresję oddechową i znacznie częściej dochodzi do bezdechu. Ma to związek nie tylko ze schorzeniami związanymi z wiekiem pacjenta, ale i z szybko i w nadmiernej dawce podanymi lekami [22]. Pacjenci w wyższej klasie skali ASA i w podeszłym wieku należą do grupy wyższego ryzyka wystąpienia powikłań sedacji, w tym depresji krążeniowo-oddechowej.

Monitorowanie pacjenta

Monitorowanie ma sens tylko wtedy, gdy jest obserwowane, dokumentowane, interpretowane i kiedy we właściwy sposób reaguje się na zaobserwowane zmiany. Obecnie rutynową praktyką jest rejestrowanie EKG, ciśnienia tętniczego i wysycenia krwi tlenem. Ważne jest, aby monitorować wszystkich pacjentów, a wyjątkowo uważnie podczas badań w przyciemnionych pomieszczeniach. Pulsoksymetria

jest obowiązkowa, a wysycenie tlenem powinno być zawsze > 90%. Zawsze powinna być jedna osoba odpowiedzialna za monitorowanie pacjenta. Jeśli pacjent wymagał głębokiej sedacji, monitorowanie pulsoksymetryczne powinno być kontynuowane w sali wybudzeń.

Postępowanie w sytuacjach nagłych podczas sedacji

▪ Hipoksja

Niedotlenienie ma miejsce, jeśli wysycenie krwi tlenem obniży się poniżej 90%. Sytuacja taka wymaga interwencji, pacjentowi, donośnym głosem, należy polecić głębsze oddychanie i w razie potrzeby zastosować bodziec bólowy. Jeśli pacjent znajduje się w pozycji na wznak, można wesprzeć opadającą żuchwę, stosując rękoczyn Esmarcha (manewr uniesienia żuchwy), co może wystarczyć do udrożnienia dróg oddechowych i zapewnić wydolny oddech. W zapewnieniu drożności dróg oddechowych może pomóc udrażniający je sprzęt taki, jak rurki ustno-gardłowe czy nosowo-gardłowe. Jeśli przy suplementacji tlenu w mieszaninie oddechowej występuje niedotlenienie, należy zwiększyć dopływ tlenu z 2 l/min do 4-5 l/min. Jeśli pacjent nie oddycha spontanicznie, należy podjąć wspomaganie oddychania; sytuacja taka może wymagać zastosowania intubacji dotchawiczej.

▪ Zaburzenia rytmu serca

Wykonywanie kolonoskopii jest wystarczającym bodźcem do aktywacji współczulnego układu nerwowego u pacjenta niesedowanego, zwiększając możliwość niepożądanych reakcji układu sercowo-naczyniowego. Podobne reakcje obserwowane są również u niesedowanych pacjentów poddawanych gastrokopii, należą do nich tachyarytmie i bradyarytmie.

▪ Tachyarytmia

W literaturze nie ma doniesień o konieczności leczenia tachyarytmii podczas endoskopii przewodu pokarmowego, jedynie o częstym występowaniu dodatkowych skurczów, zarówno nadkomorowych, jak i komorowych [23]. W sytuacji wymagającej interwencji należy podać dożylnie stosowny lek przeciwarrytmiczny, a defibrylator powinien być sprawny i gotowy do użycia zgodnie z zaleceniami towarzystwa kardiologicznego [24].

▪ **Bradyarytmia**

Czasami dochodzi do bradykardii, zwłaszcza podczas kolonoskopii. Częstość występowania bradykardii określana jest na 0,5% [25]. Jednakże interwencja farmakologiczna była konieczna tylko u co trzeciego pacjenta z bradykardią. Wystarczające było dożylnie podanie atropiny w dawce 0,5 mg, powtarzane w razie konieczności do łącznej dawki 3 mg i adrenaliny w dawce 0,002-0,1 mg. W sytuacji zatrzymania krążenia należy rozpocząć zabiegi resuscytacyjne [26].

▪ **Spadek ciśnienia tętniczego**

Do spadku ciśnienia tętniczego podczas kolonoskopii dochodzi u około od 0,3-19% pacjentów, w zależności od definicji hipotensji. Interwencja polega na dożylnym podaniu roztworu krystaloidu. Nie zaleca się rutynowego dożylnego podawania płynów [26].

▪ **Niedokrwienie mięśnia serca**

Niedokrwienie mięśnia serca może wstąpić zarówno podczas sedacji, jak i bez sedacji. W badaniu prospektywnym obniżenie odcinka ST opisywano u 7% pacjentów poddanych kolonoskopii. Większość tych zdarzeń występowała przed rozpoczęciem kolonoskopii. Częstość i nasilenie incydentów obniżenia odcinka ST można zmniejszyć podając tlen podczas endoskopii [27].

Rzadkie sytuacje podczas sedacji

Reakcje uczuleniowe i ból, zwykle związane z podaniem do cienkiego naczynia żylnego, są rzadko obserwowane podczas sedacji do endoskopii. Leki konieczne do leczenia reakcji uczuleniowych muszą być dostępne w pracowni endoskopowej. Po zakończe-

niu badania/zabiegu endoskopowego wykonywanego w trybie ambulatoryjnym pacjent powinien przebywać w sali wybudzeń, pod stałą obserwacją personelu medycznego, odpowiednio monitorowany, aż do czasu osiągnięcia określonego stopnia sprawności psychoruchowej [28].

Podsumowanie

Przygotowanie pacjenta do sedacji i znieczulenia ogólnego oraz stopień ryzyka znieczulenia ogólnego ocenia lekarz specjalista anestezjolog. Pacjentów obciążonych chorobami współistniejącymi należy ocenić odpowiednio wcześniej. Bezpieczne użycie leków anestetycznych w połączeniu z lekami opioidowymi jest zarezerwowane dla specjalisty anestezjologa, jak i lekarza w trakcie specjalizacji z anestezjologii pracującego pod bezpośrednim nadzorem specjalisty anestezjologa. Wzrastająca ilość wykonywanych endoskopii przewodu pokarmowego oraz sedacji i znieczuleń ogólnych wykonywanych do tych procedur powinna skłonić do wypracowania polskich wytycznych bezpiecznego stosowania analgesodacji do endoskopii przewodu pokarmowego.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Jacek Wadek

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Szpital SOLEC

ul. Solec 93, 00-382 Warszawa

☎ (+48 22) 250 62 06

✉ WAD_jack@poczta.fm

Piśmiennictwo

1. Abraham NS, Fallone CA, Mayrand S, Huang J, Wieczorek P, Barkun AN. Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a Canadian randomized controlled cost-outcome study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1692-99.
2. Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN, Benson AA, Miller KM, Durkalski V, et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol* 2006;101:967-74.
3. Heuss LT, Froehlich F, Beglinger C. Changing patterns of sedation and monitoring practice during endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Endoscopy* 2005;37:161-6.
4. Ladas SD, Aabakken L, Rey JF, Nowak A, Zakaria S, Adamonis K, et al.; European Society of Gastrointestinal Endoscopy Survey of National Endoscopy Society Members. Use of Sedation for Routine Diagnostic Upper Gastrointestinal Endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy Survey of National Endoscopy Society Members. *Digestion* 2006;74:69-77.
5. Kapoor H. Anaesthesia for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:918-26.

6. Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, Campbell D, Dent NA, Gear MW, et al. Recommendations for standards of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gut* 1991;32:823-7.
7. Gasparović S, Rustemović N, Opacić M, Premuzić M, Korusić A, Bozиков J, et al. Clinical analysis of propofol deep sedation for 1,104 patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: a three year prospective study. *World J Gastroenterol* 2006;12:327-30.
8. Knape JT, Adriaensen H, van Aken H, Blunnie WP, Carlsson C, Dupont M, et al.; Board of Anaesthesiology of the European Union of Medical Specialists. Guidelines for sedation and/or analgesia by non-anaesthesiology doctors. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:563-7.
9. Froehlich F, Harris JK, Wietlisbach V, Burnand B, Vader JP, Gonvers JJ; EPAGE Study Group. Current sedation and monitoring practice for colonoscopy: an International Observational Study (EPAGE). *Endoscopy* 2006;38:461-9.
10. Bamji N, Cohen LB. Endoscopic sedation of patients with chronic liver disease. *Clin Liver Dis* 2010;14:185-94.
11. Jakubowski A, Kamiński MF, Müller K, Tulassay Z, Reguła J. Stosowanie analgesodacji do endoskopii w Polsce. *Post Nauk Med* 2009;2:88-98.
12. Rex DK, Imperiale TF, Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999;49:554-9.
13. Campo R, Brullet E, Montserrat A, Calvet X, Moix J, Rué M, et al. Identification of factors that influence tolerance of upper gastrointestinal endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:201-4.
14. Külling D, Fantin AC, Biro P, Bauerfeind P, Fried M. Safer colonoscopy with patient-controlled analgesia and sedation with propofol and alfentanil. *Gastrointest Endosc* 2001;54:1-7.
15. Fanti L, Agostoni M, Casati A, Guslandi M, Giollo P, Torri G, et al. Target-controlled propofol infusion during monitored anesthesia in patients undergoing ERCP. *Gastrointest Endosc* 2004;60:361-6.
16. Pambianco J, Meroric J, Martin R. Feasibility assessment of computer assisted personalized sedation: a sedation delivery system to administer propofol for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;63:AB189.
17. Aggarwal A, Ganguly S, Anand VK, Patwari AK. Efficacy and safety of intravenous ketamine for sedation and analgesia during pediatric endoscopic procedures. *Indian Pediatr* 1998;35:1211-4.
18. Gilger MA, Spearman RS, Dietrich CL, Spearman G, Wilsey MJ Jr, Zayat MN. Safety and effectiveness of ketamine as a sedative agent for pediatric GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004;59:659-63.
19. Radaelli F, Meucci G, Terruzzi V, Spinzi G, Imperiali G, Strocchi E, et al. Single bolus of midazolam versus bolus midazolam plus meperidine for colonoscopy: a prospective, randomized, double-blind trial. *Gastrointest Endosc* 2003;57:329-35.
20. Paspatis GA, Manolaraki M, Xirouchakis G, Papanikolaou N, Chlouverakis G, Gritzali A. Synergistic sedation with midazolam and propofol versus midazolam and pethidine in colonoscopies: a prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1963-7.
21. Moerman AT, Struys MM, Vereecke HE, Herregods LL, De Vos MM, Mortier EP. Remifentanyl used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration. *J Clin Anesth* 2004;16:237-43.
22. Muravchick S. Anesthesia for the geriatric patient. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical anesthesia*. 4th edn. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2001. pp. 1205-1216.
23. Bhalla A, Sachdev A, Sood A, Duseja A, Gupta V. Cardiorespiratory compromise under conscious sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006;16:585-9.
24. Lewalter T. Notfall Herzrhythmusstörungen. *Dtsch Arztebl* 2007;104:A1172-A1180.
25. Ristikankare M, Julkunen R, Mattila M, Laitinen T, Wang SX, Heikkinen M, et al. Conscious sedation and cardiorespiratory safety during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:48-54.
26. Leslie K, Tay T, Neo E. Intravenous fluid to prevent hypotension in patients undergoing elective colonoscopy. *Anaesth Intensive Care* 2006;34:316-21.
27. Wang CY, Ling LC, Cardoso MS, Wong AK, Wong NW. Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation. *Anaesthesia* 2000;55:654-8.
28. Willey J, Vargo JJ, Connor JT, Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro G. Quantitative assessment of psychomotor recovery after sedation and analgesia for outpatient EGD. *Gastrointest Endosc* 2002;56:810-6.