

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 29.02.2023 • Zaakceptowano/Accepted: 10.03.2023

© Akademia Medycyny

Wspomaganie farmakologiczne wentylacji mechanicznej

Pharmacological support during mechanical ventilation

Michał Kisiołek¹, Mateusz Gołdyn¹, Łukasz J. Krzych^{2,3}

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, WNMK, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, WNMK, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³ Oddział Kardioanestezjologii i Intensywnej Terapii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu



Streszczenie

Wentylacja mechaniczna jest jedną z najczęstszych procedur prowadzonych w oddziale intensywnej terapii. Niniejsza praca stanowi przegląd aktualnej wiedzy na temat farmakologicznych metod wspomagania wentylacji mechanicznej, które wpływają na jej efektywność i pozwala na ograniczenie wynikających z tego rodzaju terapii powikłań. *Anestezjologia i Ratownictwo 2023; 17: 74-82. doi:10.53139/AIR.20231710*

Słowa kluczowe: wentylacja mechaniczna, leczenie farmakologiczne, intensywna terapia

Abstract

Mechanical ventilation is one of the most common procedures performed in the intensive care unit. This paper is a review of the current knowledge on pharmacological methods of supporting mechanical ventilation, which affect its effectiveness and allow to reduce the complications resulting from this type of therapy. *Anestezjologia i Ratownictwo 2023; 17: 74-82. doi:10.53139/AIR.20231710*

Keywords: mechanical ventilation, pharmacological treatment, intensive care medicine

Wstęp

Wentylacja mechaniczna jest jedną z najczęstszych procedur wysokospecjalistycznych prowadzonych w oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii (OIT). Stosowanie odpowiednich środków farmakologicznych, a także odpowiedniego żywienia pacjentów wentylowanych mechanicznie ogranicza negatywne doznania pacjenta związane z procedurą, wpływa na jej efektywność i pozwala na ograniczenie wynikających z tego rodzaju terapii powikłań. Niniejsza praca stanowi przegląd aktualnej wiedzy na temat

farmakologicznych metod wspomagania wentylacji mechanicznej.

Całościowe podejście do pacjenta wentylowanego mechanicznie

Opierając się na założeniach tzw. medycyny zindywidualizowanej (tailored medicine), czyli nakierowanej na potrzeby konkretnego pacjenta, należy mieć na uwadze konieczność optymalizacji wentylacji mechanicznej nie tylko poprzez odpowiednie nastawienie parametrów respiratora, ale także poprzez

farmakologiczne wsparcie całej terapii. Leczenie pacjenta wentylowanego mechanicznie wymaga kompleksowego leczenia obejmującego adekwatną sedację, skuteczne leczenie przeciwbólowe, prewencję i leczenie majaczenia. Mnogość procedur, które należy wykonać, może prowadzić do leczenia nieadekwatnego lub nakierowanego na wynik, a nie na pacjenta. W tym celu stworzono różnorakie protokoły, zestawy zaleceń, które mają usystematyzować i ułatwiać pracę z takim pacjentem. Przykładami są protokoły e-CASH, PADIS czy ABCDEF-Bundle.

Protokół e-CASH

Nazwa protokołu jest akronimem zdania “early Comfort using Analgesia, minimal Sedatives and maximal Humane care”. Jest to syntetyczne podsumowanie koncepcji, która powinna dotyczyć każdego pacjenta leczonego w OIT. Zakłada ona jak najszybsze i najsukieczniejsze uśmierzenie bólu, który u pacjentów przebywających w OIT może wynikać zarówno z choroby podstawowej jak i z długotrwałego unieruchomienia czy wykonywanych procedur, płytką sedacją (celem możliwości weryfikacji możliwości odzwyczajania pacjenta od wentylacji, tzw. *spontaneous breathing trial*) i stawianie pacjenta w centrum procesu terapeutycznego. Autorzy protokołu sugerują stosowanie analgezji multimodalnej z dużym naciskiem na leki adjuwantowe, które pozwolą zmniejszyć zapotrzebowanie na opioidy, które wciąż pozostają głównymi lekami do długotrwałego stosowania u pacjentów leczonych w OIT, w tym pacjentów wentylowanych mechanicznie. Wszystkie te elementy powinny być włączone na jak najwcześniejszym etapie terapii, tak aby zapewnić pacjentowi należyty komfort i poprawić wyniki leczenia.

ABCDEF-Bundle

Jest to zestaw zaleceń, mających na celu poprawę wyników leczenia pacjentów przebywających w oddziale intensywnej terapii. Ten „pęczek” terapeutyczny był pierwszym tak dobrze opisanym w literaturze przedmiotu i dotyczącym problemu spersonalizowanego podejścia do pacjenta leczonego w OIT, wentylowanego mechanicznie, i w swej strukturze ewoluował przez kilkanaście lat. Aktualnie obejmuje on: ocenę, prewencję i leczenie bólu (A – *Assess, prevent, manage*), próby spontanicznego budzenia

i oddychania (B – *Both spontaneous awakening trials and Spontaneous Breathing Trials*), odpowiedni wybór leków sedatywnych i przeciwbólowych (C – *Choice of analgesia and sedation*), ocenę, prewencję, leczenie Delirium, wczesną mobilizację pacjenta i ćwiczenia (E – *Early mobility and Exercise*) oraz zaangażowanie rodziny w proces terapeutyczny (F – *Family engagement*). Od niedawna postuluje się rozszerzenie zestawu tych zaleceń o dodatkowe 3 aspekty – wgląd w zwyczaje, preferencje pacjenta przed zachorowaniem, co ułatwia personalizację terapii (G – *Gaining insight into patients*), holistyczna i spersonalizowana opieka (H – *Holistic and personalized care*) oraz zredefiniowanie architektury oddziału intensywnej terapii, tak aby tworzyła przyjazne dla pacjenta środowisko (I – *ICU design*).

Regularne (codzienne) stosowanie przytoczonych protokołów i zaleceń pozwala na usystematyzowanie pracy zespołu z pacjentem, poprawę jego rokowania i komfortu, a także optymalizację kompleksowej terapii, której wymaga pacjent wentylowany mechanicznie, niezależnie od przyczyny pobytu w OIT.

Sedacja

Sedacja jest jedną z najważniejszych metod farmakologicznego wspomagania wentylacji. Istotny jest fakt, że powinna ona być adekwatna, tak więc należy unikać zarówno zbyt głębokiej, jak i zbyt płytkiej sedacji, ponieważ obie sytuacje wiążą się z możliwymi powikłaniami. Nadmierna sedacja („oversedation”) wydłuża czas wentylacji mechanicznej, prowadzi do opóźnionych ekstubacji, powstawania odleżyn, majaczenia, upośledzenia odruchów i zmniejsza skuteczność rehabilitacji ruchowej. Należy także brać pod uwagę toksyczne działanie leków sedatywnych stosowanych w dużych dawkach. Z drugiej strony, zbyt płytka sedacja prowadzi do samoistnych ekstubacji, usuwania cewników, linii naczyniowych, lęku, pobudzenia, majaczenia. Stwarza ona także zagrożenie uszkodzenia ciała pacjenta ze względu na nadmierne pobudzenie. Celem leczenia podczas prowadzenia wentylacji mechanicznej powinna być głębokość odpowiadająca zakresowi -1 do 0 w skali RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*). Adekwatna sedacja wymaga spersonalizowanego, holistycznego podejścia do pacjenta, co może zostać osiągnięte przez stosowanie konkretnych strategii, tj. przytoczony wyżej protokół e-CASH. W kontekście sedacji zaleca

ona stosowanie raczej płytszej niż głębokiej sedacji, co bezpośrednio przekłada się na wyniki leczenia, z pominięciem sytuacji, kiedy głęboka sedacja jest konieczna np. brak synchronizacji pacjenta z respiratorem w ciężkiej niewydolności oddechowej, stan padaczkowy czy uraz czaszkowo-mózgowy ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym [6,7]. Autorzy przytoczonych zaleceń kładą duży nacisk na wczesną implementację sedacji w najniższej skutecznej dawce. Wybór leku także powinien być zindywidualizowany, tak aby był on optymalny dla pacjenta.

Grupą leków wciąż powszechnie stosowanych w sedacji pacjentów w oddziałach intensywnej terapii są benzodiazepiny, jednak mimo dużej popularności nie są one optymalnym wyborem, zwiększając bowiem ryzyko wystąpienia delirium u pacjentów i cechując się długim czasem półtrwania. Istnieją również doniesienia o możliwych gorszych wynikach długoterminowych u chorych sedowanych przy ich użyciu, jak czas wentylacji mechanicznej czy rozwój zaburzeń poznawczych w przypadku głębokiej sedacji. Z racji na coraz większą ilość dowodów przeciwko ich stosowaniu ich rola w prowadzeniu sedacji zwłaszcza chorych wentylowanych mechanicznie powinna być marginalizowana. Nie oznacza to, że powinny być one całkowicie wyłączone z użycia, ponieważ wciąż są to bardzo skuteczne leki w opanowywaniu stanów drgawkowych, lęku, zespołu odstawienia alkoholu. Są to leki, których stosowanie należy także rozważyć przy dużym zapotrzebowaniu pacjenta na inne leki sedatywne.

Barbiturany, a zwłaszcza najczęściej używany do sedacji tiopental, w świetle dzisiejszych badań również nie powinny być stosowane w praktyce klinicznej z powodu generowania immunosupresji, co w przypadku chorych wentylowanych budzi niepokój i obawę o rozwój zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną (VAP, *Ventilator Associated Pneumonia*). Dodatkowo przy przedłużających się infuzjach ciągłych tiopental może się kumulować i wpływać niekorzystnie na profil hemodynamiczny pacjenta.

Lekami, które obecnie wydają się być najbardziej optymalnymi w prowadzeniu płytkiej sedacji, są propofol oraz α -2-agoniści, deksmedetomidyna i klonidyna. Cechuje je dobry profil bezpieczeństwa oraz sterowność sedacji. Przy użyciu propofolu w przedłużającej się sedacji nie można zapomnieć o ryzyku rozwoju rzadkiego ale groźnego powikłania obciążonego dużą śmiertelnością, jakim jest zespół popropofolowy (PRIS

– *propofol infusion syndrome*) oraz istotnej klinicznie hipertriglicerydemii [11,12].

α -2-agoniści, głównie deksmedetomidyna, najprawdopodobniej będą coraz częstszym wyborem przy sedacji. Istnieje coraz więcej danych przemawiających za ich skutecznością, nie tylko w odniesieniu do prowadzenia tzw. świadomej sedacji, ale także zmniejszenia ryzyka wystąpienia majaczenia u chorych po operacjach kardiochirurgicznych oraz co najważniejsze – skrócenie czasu wentylacji mechanicznej u pacjentów hospitalizowanych w OIT [13-15]. Można przypuszczać, że niedawne ostrzeżenia o potencjalnym niebezpieczeństwie stosowania deksmedetomidyny odnoszą się przede wszystkim do pacjentów z niezabezpieczonymi drogami oddechowymi (ryzyko asfiksji) lub z dominującym napięciem układu przywspółczulnego (ryzyko asystolii).

Jednym z proponowanych sposobów prowadzenia sedacji u pacjentów wentylowanych mechanicznie jest sedacja protokolarna, oparta na przygotowanych wcześniej algorytmach, wytycznych. Niektóre badania sugerują, że takie podejście może zmniejszać śmiertelność u pacjentów w oddziałach intensywnej terapii, jednak ogólnie jakość dowodów jest niska, a ilość randomizowanych badań popierających to stwierdzenie jest niewielka [16,17]. Wyniki pozostają sprzeczne, tak więc należy uznać, że stosowanie sedacji protokolarnej nie wpływa w istotny sposób na rokowanie pacjenta w porównaniu z tradycyjnym podejściem.

Warto zaznaczyć, że wlew ciągły leku nie jest jedynym sposobem prowadzenia sedacji. Ciekawym i coraz częściej stosowanym sposobem sedacji pacjentów wentylowanych mechanicznie w OIT jest sedacja wziewna, głównie z użyciem sewofluranu (rzadziej izofluranu) z wykorzystaniem systemów AnaConDa® oraz MIRUS®. Istotnym aspektem, który stanowi o potencjalnej przewadze anestetyków wziewnych nad środkami stosowanymi dożylnie, jest ich brak metabolizmu w organizmie, szybka eliminacja z ustroju i mniejsza akumulacja w tkankach, co ma wpływ na ograniczenie działań niepożądanych, a także lepsza sterowność. Wykazano ponadto, że stosowanie sedacji wziewnej skraca czas do ekstubacji, a także zmniejsza zużycie leków opioidowych [19-21]. Jedno z badań wykazało redukcję śmiertelności w grupie chorych sedowanych izofluranem, jednakże ze względu na niewielką grupę badanych zasadnym wydaje się przeprowadzenie kolejnych badań. Pozostałe badania nie wykazały różnic w czasie pobytu w OIT czy

też śmiertelności. Pomimo potencjalnych korzyści wynikających ze stosowania sedacji wziewnej może się ona okazać trudna do stosowania, ze względu na konieczność stosowania dedykowanego urządzenia, które pozwoli na odpowiednie dawkowanie i usuwanie anestetyku w sposób bezpieczny dla personelu. Interesującym aspektem, który może wpłynąć na ograniczenie stosowania sedacji wziewnej, jest coraz częściej podnoszony wpływ gazów anestetycznych na występowanie efektu cieplarnianego. Co prawda, szacowany wpływ anestetyków wziewnych na zmiany klimatu jest niewielki w porównaniu z CO₂, jednakże w kontekście stosowania tych środków na szeroką skalę czy długoterminowo, należy oczekiwać ich rosnącego wpływu na destrukcję środowiska, który na skutek odpowiednich działań ograniczających ich użycie może zostać ograniczony [23-24].

Ból

Adekwatna analgeza jest praktycznie nierozrwalnym od sedacji elementem opieki nad pacjentem wentylowanym mechanicznie w OIT. Znajduje to potwierdzenie w przytoczonym wcześniej protokole e-CASH, a także w zestawach zaleceń odnośnie leczenia i opieki nad pacjentem w stanie krytycznym np. ABCDEF Bundle.

O ile ocena bólu u pacjenta przytomnego, będącego w pełnym kontakcie logiczno-słownym nie stanowi większego problemu (używanie intuicyjnych i zrozumiałych przez większość pacjentów skal, tj. VAS czy NRS), tak próba oceny natężenia bólu u pacjenta nieprzytomnego, wentylowanego mechanicznie może być trudna. Prowadzi to do niedoszacowywania bólu, a tym samym narastania u pacjenta dyskomfortu i wszelkich powikłań wynikających z przewlekłej stymulacji bólowej. Aby ograniczyć to niebezpieczne ryzyko, stworzono zwalidowane kwestionariusze oceny bólu u pacjenta nieprzytomnego, spośród których najczęściej używane są dwa – BPS (*Behavioral Pain Scale*) i CCPO (*Critical Care Pain Observation*). Obie skale zostały przetłumaczone na język polski.

Leczenie bólu u pacjentów wentylowanych mechanicznie w OIT powinno opierać się na koncepcji analgezji multimodalnej. Głównymi analgetykami wciąż pozostają opioidy, jednakże powinny one być stosowane w najniższej skutecznej dawce. W 2018 roku w zaleceniach PADIS, będących aktualizacją zaleceń PAD z 2013 roku nie dokonano

żadnych zmian odnośnie wyboru opioidowego leku przeciwbólowego, a co za tym idzie nie wskazano, który opioid powinien być preferowany. Wydaje się, przynajmniej teoretycznie, że najlepszym wyborem jest remifentanyl, ze względu na krótki okres półtrwania i krótki czas działania wrażliwy na kontekst, a co za tym idzie – ograniczoną kumulację w ustroju. Badania wykazały, że stosowanie remifentanylu w porównaniu z innymi opioidami do kontroli bólu u pacjentów wentylowanych mechanicznie skracało czas wentylacji, czas do ekstubacji, a także długość pobytu w OIT. Nie wykazano różnic w śmiertelności, czy też kosztach stosowania terapii.

Niedepolaryzujące środki zwiotczające mięśnie

Stosowanie niedepolaryzujących środków zwiotczających może poprawiać skuteczność wentylacji mechanicznej, jednakże ich rutynowe stosowanie nie jest zalecane, ze względu na liczne działania niepożądane, tj. miopatia, uszkodzenia nerwów, zakrzepica żył głębokich i potencjalne zwiększanie śmiertelności u części chorych [29-30]. W przypadku, gdy nie udaje się osiągnąć założeń i celów tzw. wentylacji oszczędzającej płuca (najczęściej definiowana jako stosowanie objętości oddechowej 4-8 ml/kg idealnej masy ciała, utrzymywanie ciśnienia plateau < 30 cm H₂O i utrzymywanie ciśnienia napędowego < 15 cm H₂O) u chorych z ciężkim lub umiarkowanym ARDS (wskaźnik Horowitza <200), u których nieskuteczne okazało się pogłębianie sedacji, należy rozważyć zastosowanie środków zwiotczających w ciągu 48 h.

Glikokortykosteroidy

Leki z grupy steroidów stanowią ważny filar farmakoterapii wielu schorzeń, w tym tych leczonych na oddziałach intensywnej terapii. Mimo ich olbrzymiej użyteczności stosowanie ich w dużych dawkach i przez dłuższy czas zwłaszcza u pacjentów wentylowanych mechanicznie może grozić rozwojem powikłań, które będą wiązały się z ich dłuższym pobytem na oddziale. Istotnym z klinicznego punktu widzenia jest osłabienie nabyte na oddziale intensywnej terapii (*ICU-acquired weakness*) należące do schorzeń z grupy neuromiopatii. Jest ono z jednej strony powikłaniem przedłużającej się wentylacji mechanicznej a z drugiej samo w sobie wydłuża czas wentylacji ze względu na osłabienie mię-

śni oddechowych, co utrudnia odzwyczajenie pacjenta od respiratora. Etiopatogeneza jest złożona, a jednym z czynników ryzyka jest właśnie stosowanie steroidów.

Majaczenie u chorych wentylowanych mechanicznie

Jednym z większych wyzwań diagnostyczno-terapeutycznych w oddziałach intensywnej terapii jest problem majaczenia, czyli ostrego zaburzenia funkcji poznawczych występującego historycznie u nawet 80% chorych wentylowanych mechanicznie. Obecnie skala problemu na skutek wprowadzenia narzędzi służących identyfikacji i wczesnemu leczeniu majaczenia w OIT zmalała. Majaczenie wciąż jednak pozostaje problemem istotnym klinicznie, gdyż wciąż jest ono obecne u około 30% pacjentów. Powikłanie to nie tylko wydłuża czas hospitalizacji czy zwiększa śmiertelność wewnątrzszpitalną, ale również wydłuża czas wentylacji mechanicznej [35-36].

Zapobieganie jego wystąpienia to problem, który przybrał na sile w czasie pandemii SARS-CoV-2, ale dzięki temu dostarczył nam wiele danych i możliwości jego zapobiegania. Jedną z takich koncepcji jest wprowadzenie „pęczków” terapeutycznych, która obejmuje dwie podstawowe grupy interwencji zapobiegających wystąpieniu majaczenia.

Pierwsza z nich obejmuje zwalidowane narzędzia i terapie, w tym wybór odpowiedniej sedacji, zapewnienie odpowiedniego leczenia przeciwbólowego czy odpowiednio wczesna detekcja zaburzeń poznawczych mogących rozwinąć się w zespół majaczenia oraz postępowanie farmakologiczne w wypadku wystąpienia objawów. Dysponując całą gamą leków ważne jest, aby prawidłowo dobrać substancję do potrzeb oraz objawów prezentowanych przez pacjenta. W przypadku występowania majaczenia w zespole odstawiennym nie mamy wystarczająco przekonujących danych do stosowania neuroleptyków czy deksmedetomidyny, lepszym wyborem wydają się beznodiazepiny krótko-działające, takie jak lorazepam [38-39]. Ocenie również powinien podlegać stan pacjenta i obecność chorób towarzyszących. W przypadku osób obciążonych optymalnym rozwiązaniem będzie unikanie leków jak haloperidol, którego stosowanie jest związane min z większym ryzykiem nagłej śmierci związanej z zaburzeniami rytmu serca czy klozapiny, która może indukować agranulocytozę lub infekcje w obrębie płuc [40-42]. Zamiast nich bezpieczniejszym wyborem

wydają się być atypowe neuroleptyki, jak kwetiapina czy olanzapina, które posiadają lepszy profil bezpieczeństwa i są dobrze tolerowane przez osoby z populacji geriatrycznej obciążone wielochorobowością [43-44]. W przypadku nagłych i ciężkich przypadków majaczenia przebiegających z pobudzeniem psychoruchowym dobre opanowanie objawów i uspokojenie pacjenta można uzyskać stosując haloperidol. W przypadku braku skuteczności wyżej wymienionego leczenia należy rozważyć sedację przy użyciu propofolu lub midanium. Należy podkreślić, że profilaktyka delirium powinna być zagadnieniem multidyscyplinarnym, dlatego drugim obszarem wchodzącym w skład A2I bundle jest otoczenie, w którym odbywa się leczenie, a składa się na nie holistyczna i spersonalizowana opieka nad chorym, wsparcie rodziny czy redukcja stresu przez muzykoterapię lub nawet odpowiedni wystrój oddziałów.

Żywienie chorych wentylowanych mechanicznie

Pomimo faktu, że leczenie żywieniowe wciąż nie jest często w świadomości lekarzy traktowane jako interwencja farmakologiczna, a także nie jest ono zarezerwowane wyłącznie dla pacjentów wentylowanych mechanicznie, a jest elementem całościowej opieki nad pacjentem, to zapewnianie pacjentowi odpowiedniego ładunku kalorycznego i białkowego w ciągu dnia, a także podaży makro- i mikrośladników stanowi istotny aspekt wpływający na rokowanie. Jednym z elementów takiego leczenia jest utrzymywanie prawidłowego poziomu fosforu w surowicy, ponieważ hipofosfatemia jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu u chorych leczonych w OIT, a także prowadzi do przedłużonej wentylacji mechanicznej, w tym u pacjentów poddawanych ciągłej terapii nerkozastępczej, która sama w sobie może nasilać problem [48-50]. Nie wykazano różnic w śmiertelności pomiędzy pacjentami wymagającymi wentylacji mechanicznej żywionymi parenteralnie i enteralnie, jednakże sugeruje się, że żywienie enteralne powinno być terapią z wyboru, jeśli tylko nie wiąże się z nasilonymi objawami ubocznymi ze strony przewodu pokarmowego, co pozwala na skrócenie czasu pobytu w OIT, ale nie w szpitalu [51-52].

Leczenie żywieniowe jest jednym ze sposobów leczenia wspomnianego wcześniej ICU-AW, a jego odpowiednie stosowanie może przekładać się na wyniki leczenia pacjentów wentylowanych mecha-

nicznie. Badania nie wykazały jednak korzyści z wczesnej lub agresywnej terapii żywieniowej. Część badań sugeruje, że późniejsze wprowadzenie żywienia może pozytywnie wpływać na rokowanie. Badania na zwierzętach sugerują, że podwyższone stężenie ciał ketonowych w surowicy wyprodukowanych endogennie na skutek stymulacji lub w skutek infuzji egzogennych związków z tej grupy może wykazywać działanie ochronne wobec mięśni u chorych z sepsą. Na ten moment brak jednak badań, które potwierdzałyby skuteczność tej interwencji u ludzi. Powinniśmy raczej skupić się na badaniach dotyczących bezpiecznego momentu włączenia leczenia żywieniowego u pacjentów we wstrząsie, z niewydolnością wielonarządową i metabolicznym dysekwilibrium.

Płynoterapia

Podobnie jak żywienie, płynoterapia często nie jest powszechnie rozpatrywana w kategorii leczenia farmakologicznego. Należy jednak pamiętać, że płyny tak jak każdy inny lek mają konkretne wskazania, przeciwwskazania i działania niepożądane wynikające z ich składu, co bezpośrednio przekłada się na konieczność racjonalnego ich stosowania. Właściwa płynoterapia, zwłaszcza w kontekście ilości przetaczanych płynów, jest ważnym elementem leczenia pacjentów z obrzękiem kardiogenym płuc czy ARDS. Parametrem, który w istotny sposób koreluje ze śmiertelnością u chorych wentylowanych mechanicznie, a jest bezpośrednio zależny od obciążenia płynowego pacjenta, jest objętość wody pozapłucnej (EVLW – *Extravascular Lung Water*). Parametr ten jest oceniany metodą termodylucji przezpłucnej, np. z użyciem monitorowania PiCCO. Trudno jednoznacznie określić zakres wartości prawidłowych dla parametru EVLW, jednakże badania sugerują, że optymalnym zakresem jest 7-10 ml/kg należnej masy ciała. Należy jednak zaznaczyć, że są to wartości ogólne, a różnorodność pacjentów w oddziale intensywnej terapii jest tak duża, że decyzja o docelowej wartości EVLW powinna uwzględniać przede wszystkim stan pacjenta. Istnieją doniesienia o pozytywnej korelacji wartości EVLW z obrazem przezklatkowej ultrasonografii płuc (liczby linii B), jednakże mnogość metod pomiaru przyjętych w badaniach nie pozwala jednoznacznie określić znaczenia tej metody w ocenie tego parametru. Płynoterapia pacjentów wentylowanych mechanicznie

powinna być oparta na ocenie odpowiedzi pacjenta na płynoterapię np. poprzez wykonywanie testu biernego unoszenia nóg (biernej autotransfuzji), obciążenia bolusem płynów (tzw. *fluid challenge*, *mini fluid challenge*), czy testu okluzji oddechowej. Ich wykonanie pozwala określić, czy pacjent skorzysta z podania mu płynów (jest na krzywej wznoszącej na wykresie obrazującym prawo Franka-Starlinga). Przez korzyść należy rozumieć zwiększenie rzutu serca w odpowiedzi na zwiększone obciążenie wstępne, zgodnie z prawem Franka-Starlinga.

Podsumowanie

Podsumowując, wsparcie wentylacji mechanicznej u pacjenta przebywającego w oddziale intensywnej terapii wymaga podejścia interdyscyplinarnego, ukierunkowanego na pacjenta, z uwzględnieniem jego komfortu i potrzeb, ale też ograniczeń medycznych czy organizacyjnych. Pomocne, ale nie zawsze bezwzględnie możliwe do wdrożenia w systematyzacji pracy z takim pacjentem są przytoczone protokoły i zestawy zaleceń, których wdrożenie może znacząco poprawić jakość opieki, a tym samym poprawić wyniki leczenia. Holistyczne podejście do pacjenta i problemu „skrojonej na miarę” farmakoterapii przestaje być sloganem wypowiedzianym bez pokrycia w praktyce klinicznej, a staje się realnym narzędziem, które pomaga w leczeniu pacjenta, a nie tylko jego choroby.

Źródło finansowania / Source of funding

Opracowanie stanowi materiał do wykładu *Wspomaganie farmakologiczne wentylacji mechanicznej*, wygłoszonego w ramach XXX Jubileuszowej Konferencji „Anestezjologia i Intensywna Terapija III Dekady”, Jachranka 2023.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Łukasz J. Krzych

Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Medyków 14; 40-752 Katowice

☎ (+48 32) 789 42 01

✉ lkrzych@sum.edu.pl

Piśmiennictwo/References

1. Kotfis K, Zegan-Barańska M, Szydłowski Ł, et al. Methods of pain assessment in adult intensive care unit patients – Polish version of the CPOT (Critical Care Pain Observation Tool) and BPS (Behavioral Pain Scale). *Anesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(1):66-72. doi:10.5603/AIT.2017.0010.
2. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med.* 2016;42(6):962-71. doi:10.1007/s00134-016-4297-4.
3. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, et al. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin.* 2017;33(2):225-43. doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.005. PMID: 28284292; PMCID: PMC5351776.
4. Kotfis K, van Diem-Zaal I, Williams Roberson S, et al. The future of intensive care: delirium should no longer be an issue. *Crit Care* 2022;26:200. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04077-y>.
5. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med.* 2016;42(6):962-71. doi:10.1007/s00134-016-4297-4.
6. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):910-8. doi:10.1007/s00134-013-2830-2.
7. Balzer F, Weiß B, Kumpf O, et al. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and two-year follow-up survival. *Crit Care.* 2015;19(1):197. Published 2015 Apr 28. doi:10.1186/s13054-015-0929-2.
8. Girar, T, Jackson JC, Pandharipande P, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Critical Care Medicine* 2010;38(7):1513-20. | DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181e47be1.
9. Porhomayon J, El-Solh AA, Adlparvar G. et al. Impact of Sedation on Cognitive Function in Mechanically Ventilated Patients. *Lung* 2016;194:43-52. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9820-9>.
10. Page V, McKenzie C. Sedation in the Intensive Care Unit. *Curr Anesthesiol Rep.* 2021;11(2):92-100. doi:10.1007/s40140-021-00446-5.
11. Krajčová A, Waldauf P, Anděl M, Duška F. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care.* 2015;19:398. Published 2015 Nov 12. doi:10.1186/s13054-015-1112-5.
12. Corrado MJ, Kovacevic MP, Dube KM, Lupi KE, Szumita PM, DeGrado JR. The Incidence of Propofol-Induced Hypertriglyceridemia and Identification of Associated Risk Factors. *Crit Care Explor.* 2020;2(12):e0282. Published 2020 Nov 30. doi:10.1097/CCE.0000000000000282.
13. Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, et al. Dexmedetomidine versus Propofol Sedation Reduces Delirium after Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* 2016;124(2):362-8. doi:10.1097/ALN.0000000000000951.
14. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(14):1460-8. doi:10.1001/jama.2016.2707.
15. Heybati K, Zhou F, Ali S, et al. Outcomes of dexmedetomidine versus propofol sedation in critically ill adults requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth.* 2022;129(4):515-26. doi:10.1016/j.bja.2022.06.020.
16. Minhas MA, Velasquez AG, Kaul A, et al. Effect of Protocolized Sedation on Clinical Outcomes in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(5):613-23. doi:10.1016/j.mayocp.2015.02.016.
17. Aitken LM, Bucknall T, Kent B, et al. Protocol-directed sedation versus non-protocol-directed sedation to reduce duration of mechanical ventilation in mechanically ventilated intensive care patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD009771. Published 2015 Jan 7. doi:10.1002/14651858.CD009771.pub2.
18. Aitken LM, Bucknall T, Kent B, et al. Protocol-directed sedation versus non-protocol-directed sedation in mechanically ventilated intensive care adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD009771. Published 2018 Nov 12. doi:10.1002/14651858.CD009771.pub3.
19. Jerath A, Panckhurst J, Parotto M, et al. Safety and Efficacy of Volatile Anesthetic Agents Compared With Standard Intravenous Midazolam/Propofol Sedation in Ventilated Critical Care Patients: A Meta-analysis and Systematic Review of Prospective Trials. *Anesth Analg.* 2017;124(4):1190-9. doi:10.1213/ANE.0000000000001634.
20. Kim HY, Lee JE, Kim HY, Kim J. Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(49):e8976. doi:10.1097/MD.0000000000008976.
21. Meiser A, Volk T, Wallenborn J, et al. Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(11):1231-1240. doi:10.1016/S2213-2600(21)00323-4.
22. Bellgardt M, Bomberg H, Herzog-Niescery J, et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients: Retrospective analysis. *European Journal of Anaesthesiology* 2016;33(1):6-13. | DOI: 10.1097/EJA.0000000000000252.
23. Ishizawa Y. Special article: general anesthetic gases and the global environment. *Anesth Analg.* 2011;112(1):213-7. doi:10.1213/ANE.0b013e3181fe02c2.

24. Sulbaek Andersen MP, Nielsen OJ, Wallington TJ, et al. Medical intelligence article: assessing the impact on global climate from general anesthetic gases. *Anesth Analg*. 2012;114(5):1081-5. doi:10.1213/ANE.0b013e31824d6150.
25. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin*. 2017;33(2):225-43. doi:10.1016/j.ccc.2016.12.005.
26. Rijkenberg S, Stilma W, Bosman RJ, et al. Pain Measurement in Mechanically Ventilated Patients After Cardiac Surgery: Comparison of the Behavioral Pain Scale (BPS) and the Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT). *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(4):1227-34. doi:10.1053/j.jvca.2017.03.013.
27. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-e873. doi:10.1097/CCM.0000000000003299.
28. Zhu Y, Wang Y, Du B, Xi X. Could remifentanyl reduce duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1):206. Published 2017 Aug 3. doi:10.1186/s13054-017-1789-8.
29. Renew JR, Ratzlaff R, Hernandez-Torres V. et al. Neuromuscular blockade management in the critically ill patient. *J intensive care* 2020;8:37. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00455-2>.
30. Baek MS, Kim JH, Lim Y, Kwon YS. Neuromuscular blockade in mechanically ventilated pneumonia patients with moderate to severe hypoxemia: A multicenter retrospective study. *PLoS One*. 2022;17(12):e0277503. Published 2022 Dec 15. doi:10.1371/journal.pone.0277503.
31. Alhazzani W, Belley-Cote E, Möller MH, et al. Neuromuscular blockade in patients with ARDS: a rapid practice guideline. *Intensive Care Med*. 2020;46(11):1977-86. doi:10.1007/s00134-020-06227-8.
32. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):57-66. doi:10.1164/rccm.201602-0367OC.
33. 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. doi:10.1001/jama.286.21.2703.
34. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h2538. Published 2015 Jun 3. doi:10.1136/bmj.h2538.
35. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, et al. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med*. 2021;47(10):1089-103. doi:10.1007/s00134-021-06503-1.
36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4454920/> – TEN SAM CO 34 !!!!!!!
37. Kotfis K, van Diem-Zaal I, Williams Roberson S. et al. The future of intensive care: delirium should no longer be an issue. *Crit Care* 2020;26:200. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04077-y>.
38. Faustmann TJ, Paschali M, Kojda G, et al. Systematische Übersichtsarbeit Antipsychotische Behandlung des Alkoholentzugssyndroms: Fokussiert auf Delirium Tremens [Antipsychotic Treatment of Alcohol Withdrawal Syndromes with Focus on Delirium Tremens: a Systematic Review] [published online ahead of print, 2023 Mar 23]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2023;10.1055/a-2029-6387. doi:10.1055/a-2029-6387.
39. Kattimani S, Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. *Ind Psychiatry J*. 2013;22(2):100-8. doi:10.4103/0972-6748.132914.
40. U.S. Food and Drug Administration, Haldol. 2008. Available from: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/015923s082,018701s057lbl.pdf. Accessed Dec 2016..
41. Mijovic A, MacCabe JH. Clozapine-induced agranulocytosis. *Ann Hematol*. 2020;99(11):2477-82. doi:10.1007/s00277-020-04215-y.
42. de Leon J, Ruan CJ, Verdoux H, Wang C. Clozapine is strongly associated with the risk of pneumonia and inflammation. *Gen Psychiatr*. 2020;33(2):e100183. Published 2020 Apr 16. doi:10.1136/gpsych-2019-100183.
43. El-Saifi N, Moyle W, Jones C, Tuffaha H. Quetiapine safety in older adults: a systematic literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2016;41(1):7-18. doi:10.1111/jcpt.12357.
44. Kitto W. Chloramphenicol today. *JAMA*. 1975;233(4):325.
45. Ostinelli EG, Brooke-Powney MJ, Li X, Adams CE. Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquilisation). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD009377. Published 2017 Jul 31. doi:10.1002/14651858.CD009377.pub3.
46. Lameijer H, Sikkema YT, Pol A, et al. Propofol versus midazolam for procedural sedation in the emergency department: A study on efficacy and safety. *Am J Emerg Med*. 2017;35(5):692-6. doi:10.1016/j.ajem.2016.12.075.
47. Ostinelli EG, Brooke-Powney MJ, Li X, Adams CE. Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquilisation). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD009377. Published 2017 Jul 31. doi:10.1002/14651858.CD009377.pub3.
48. Lima W Jr, Calderaro DC, Passos R, et al. Lower mean phosphate independently predicts mortality in critically ill patients: Results from a prospective cohort study. *J Crit Care*. 2023;75:154273. doi:10.1016/j.jcrc.2023.154273.
49. Wang, L., Xiao, C., Chen, L. et al. Impact of hypophosphatemia on outcome of patients in intensive care unit: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol* 19, 86 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0746-2>.
50. Cynthia Lim, Han Khim Tan, Manish Kaushik, Hypophosphatemia in critically ill patients with acute kidney injury treated with hemodialysis is associated with adverse events, *Clinical Kidney Journal*, Volume 10, Issue 3, June 2017, Pages 341–347, doi.org/10.1093/

ckj/sfw120.

51. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018;391(10116):133-143. doi:10.1016/S0140-6736(17)32146-3.
52. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016;20(1):117. Published 2016 Apr 29. doi:10.1186/s13054-016-1298-1.
53. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011;365(6):506-17. doi:10.1056/NEJMoa1102662.
54. Goossens C, Weckx R, Derde S, et al. Adipose tissue protects against sepsis-induced muscle weakness in mice: from lipolysis to ketones. *Crit Care*. 2019;23(1):236. Published 2019 Jul 1. doi:10.1186/s13054-019-2506-6.
55. Gavelli F, Shi R, Teboul JL, et al. Extravascular lung water levels are associated with mortality: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2022;26(1):202. Published 2022 Jul 6. doi:10.1186/s13054-022-04061-6.
56. Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, et al. Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study. *Crit Care*. 2010;14(5):R162. doi:10.1186/cc9250.
57. Eichhorn V, Goepfert MS, Eulenburg C, Malbrain ML, Reuter DA. Comparison of values in critically ill patients for global end-diastolic volume and extravascular lung water measured by transcatheter pulmonary thermodilution: a meta-analysis of the literature. *Med Intensiva*. 2012;36(7):467-74. doi:10.1016/j.medin.2011.11.014.
58. Neuteboom OB, Heldeweg ML, Pisani L, et al. Assessing Extravascular Lung Water in Critically Ill Patients Using Lung Ultrasound: A Systematic Review on Methodological Aspects in Diagnostic Accuracy Studies. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46(7):1557-64. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.02.014.
59. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1935-47. doi:10.1007/s00134-015-4134-1.