

Sedace v intenzivní péči – část I.

Suk P.¹, Kletečka J.^{2,3}, Beneš J.^{2,3,4}, Šrámek V.¹

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni Univerzita Karlova

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň

⁴Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni Univerzita Karlova

Sedace je důležitou součástí péče o ventilované pacienty, jejímž cílem je zlepšit jejich komfort. V tomto přehledovém článku je diskutována adekvátní analgezie, klinické hodnocení hloubky sedace, srovnání lehké a hluboké sedace včetně vlivu na klinicky relevantní výsledky a srovnání nejběžnějších sedativ.

Klíčová slova: analgezie, sedace, intravenózní anestetika, intenzivní péče.

Sedation in the intensive care unit – part I.

Sedation is an important part of care of patients on mechanical ventilation with the aim to improve their comfort. In this review article, adequate analgesia, clinical assessment of sedation depth, comparison of light versus deep sedation including its effect on clinically relevant outcomes, and comparison of common sedative agents are discussed.

Key words: analgesia, sedation, intravenous anaesthetics, intensive care.

Úvod

Historické ventilátory neumožňovaly kvalitní synchronizaci s pacientem, proto byla hluboká sedace nezbytnou součástí péče o ventilované. Přestože moderní přístroje již hlubokou sedaci nevyžadují, jsou tito pacienti vystaveni řadě stresujících faktorů, které mohou vést k nežádoucí agitaci. Jedná se především o bolest a provádění bolestivých zákroků, ale také o intoleranci tracheální kanyly, dušnost, dyssynchronii s ventilátorem, delirium, strach a úzkost. Na druhou stranu je užití sedace spojené s celou řadou nežádoucích účinků – především hypotenzí (a případně bradykardií), omezenými možnostmi klinického vyšetření, prodloužením délky UPV a hospitalizace, zvýšeným rizikem vzniku deliria a dle některých prací i zvýšením rizika úmrtí. Přestože správným užitím sedace můžeme významně ovlivnit výsledky léčby našich nemocných, není jí často věnována odpovídající pozornost a někdy probíhá až „automaticky“. Cílem tohoto textu je zdůraznit nejdůležitější aspekty správné sedace.

Někteří kriticky nemocní nicméně stále vyžadují hlubokou sedaci jako součást léčby – jedná se například o pacienty s nitrolební hyper-

tenzí, se status epilepticus nebo při použití nervosvalové blokády. Tento přehled je zaměřen na zbývající většinu ventilovaných pacientů v intenzivní péči.

Základem je analgezie

Bolest je u kriticky nemocných běžná a je dále zhoršována prováděním běžných procedur (polohování, odsávání z dýchacích cest, kanylace...). Proto musí být intenzita bolesti monitorována i u ventilovaných pacientů, což může být vzhledem k úrovni vědomí a zajištění dýchacích cest obtížné. U pacientů, kteří nejsou schopni udat intenzitu bolesti (např. s využitím vizuální analogové škály), jsou obvykle sledovány změny vitálních funkcí (např. vzestup tlaku či tepové frekvence), ale výpovědní hodnota je značně omezená. Proto byla vyvinuta skóre pro spolehlivější a objektivnější posouzení bolesti u ventilovaných – např. Behavioral Pain Scale (BPS, [tab. 1](#)) [1]. Součtem bodů 3 hodnotených kritérií se získá úroveň bolesti: 0–3 nízká, 4–6 střední a více než 6 silná bolest. Použití skóre pro ventilované (další možnosti je Critical-Care

Tab. 1. Behavioral Pain Scale (český překlad autorem)

| Skóre | 1 | 2 | 3 | 4 |
|------------------------------|----------|----------------------------|----------------------------|--------------------|
| výraz tváře | klidný | částečně sevřený (mračení) | plně sevřený (zavření očí) | grimasování |
| pohyby HKK | není | částečná flexe | plná flexe, pěst | trvale přitažené |
| synchronizace s ventilátorem | toleruje | kašel, většinou toleruje | bojuje s ventilátorem | obtíže s ventilací |

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Suk, Ph.D., pavel.suk@fnusa.cz

Článek přijat redakcí: 11. 2. 2020; Článek přijat k tisku: 6. 4. 2020;

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2020; 31(1–2): 18–22

Pain Observation Tool – CPOT [2]) je uvedené v doporučeních americké společnosti intenzivní medicíny (SCCM) [3].

Základem léčby bolesti u ventilovaných pacientů jsou opioidy dávkované dle její intenzity. Výhodné mohou být i některé nežádoucí účinky – především potlačení ochranných reflexů dýchacích cest a aktivity dechového centra, které zlepšují toleranci kanyly a synchronizaci s ventilátorem. Nicméně opioidy mají řadu dalších nežádoucích účinků (sedace, střevní paralýza, delirium...), proto má být užitá nejnižší účinná dávka. Snížení potřeby opioidů (především u chirurgických pacientů) lze dosáhnout i současným užitím neopioidních analgetik (např. paracetamol, metamizol, gabapentin nebo pregabalin), jejichž rozbor přesahuje kontext tohoto článku. Je nutné zdůraznit, že adekvátní analgezie, a často i sedace, je nezbytnou součástí provádění bolestivých výkonů na lůžku.

Jak měřit sedaci?

Odpověď na sedativní medikaci je velmi individuální (vliv orgánové dysfunkce, změn farmakokinetiky u kriticky nemocných, abúzu psychotropních látek...), proto je nutné opakované hodnocení úrovně sedace. Pro usnadnění hodnocení i zajištění objektivitu byly vyvinuty různé škály. Dříve bylo nejužívanější Ramsay skóre (viz tab. 2), které je však poměrně omezené jak v hodnocení stupně agitace, tak i hloubky sedace. Pro klinické použití jsou nyní doporučovány především Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS, tab. 3) a Sedation-Agitation Scale (SAS, tab. 4), které prokázaly dobrou shodu mezi hodnotiteli a zároveň i spolehlivé rozlišení jednotlivých úrovní sedace [4].

Jak má být sedace hluboká?

Nutnost opakovaného hodnocení hloubky sedace a korekce dávky sedativ sestrmi prokázala studie Brook, et al. z roku 1999 [5]. Porovnání byla analgezie a sedace řízená sestrami s cílovým Ramsay 3 oproti sedaci

předepsané lékařem. Použití protokolu vedlo ke zkrácení UPV (medián 56 h vs. 117 h) a délky hospitalizace, ale mortalita nebyla ovlivněna.

V roce 2000 byla publikována první studie, která hodnotila koncept denního přerušení kontinuální sedace [6]. Všichni nemocní byli tlumeni na Ramsay skóre 3–4 a v intervenční skupině byla každý den zastavena infuze propofolu nebo midazolamu do obnovy vědomí nebo agitace; v případě potřeby byla sedace obnovena. Výsledkem bylo zkrácení doby UPV ze 7,3 na 4,9 dne a podobné zkrácení délky hospitalizace na JIP bez navýšení komplikací (například self-extubace). Dalším rozšířením konceptu, zkoumaném opět na relativně hluboce sedovaných nemocných, byla kombinace přerušení sedace s testem spontánní ventilace, která vedla ke zkrácení délky UPV, délky pobytu na JIP i v nemocnici [7].

Alternativním přístupem bylo trvalé snížení hloubky sedace na cílové RASS skóre -2 až +1 oproti hluboké sedaci s RASS -5 až -3. Metaanalýza 8 randomizovaných studií publikovaných od roku 2007 [3] sice neprokázala snížení mortality, ale lehká sedace vedla ke zkrácení délky UPV (o 0,77 dne) a snížení počtu tracheostomií (relativní riziko = RR 0,57). Nebyly pozorovány rozdíly v četnosti self-extubací, deliria nebo post-traumatické stresové poruchy (PTSP).

Naopak kombinace lehké sedace s denním přerušením nevedla ke zlepšení klinických výsledků. Metaanalýza 9 randomizovaných studií

Tab. 2. Ramsay skóre (český překlad) [30]

| Skóre | Odpověď |
|-------|--|
| 1 | bdělý, úzkostný, neklidný |
| 2 | bdělý, spolupracující, tolerující ventilaci, orientovaný a klidný |
| 3 | bdělý, reaguje jen na slovní výzvy |
| 4 | spí, reaguje jen na poklep na glabelu nebo na hlasité slovní podněty |
| 5 | spí, na poklep na glabelu je zpomalená odpověď, bez reakce na hlasité oslovení |
| 6 | spí, na poklep na glabelu nereaguje, bez reakce na hlasité oslovení |

Tab. 3. Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) (česká verze převzata z validace CAM-ICU) [31]

| Skóre | Hodnocení | Popis |
|-------|-----------------|---|
| +4 | bojovný | zjevně bojovný, násilný, ohrožuje bezprostředně personál |
| +3 | velmi agitovaný | tahá nebo odstraňuje hadice nebo katétry, agresivní |
| +2 | agitovaný | četné neúčelné pohyby, neshoda s ventilátorem |
| +1 | neklidný | úzkostný, ale pohyby nejsou prudké nebo agresivní |
| 0 | bdělý a klidný | |
| -1 | ospalý | není plně bdělý, ale po oslovení udrží bdělost (otevření očí, oční kontakt) 10 s a více |
| -2 | lehká sedace | po oslovení se krátce probudí, ale oční kontakt udrží méně než 10 s |
| -3 | střední sedace | po oslovení otevře oči či reaguje pohybem, ale nenaváže oční kontakt |
| -4 | hluboká sedace | nereaguje na hlas, ale na fyzický podnět otevře oči či zareaguje pohybem |
| -5 | neprobuditelný | bez reakce na oslovení či fyzický podnět |

Tab. 4. (Riker) Sedation Agitation Scale (SAS) (český překlad) [30]

| Skóre | Hodnocení | Popis |
|-------|----------------------|---|
| 7 | nebezpečně neklidný | pacient si tahá ET kanylu, katétry, přelézá hrazení lůžka, útočí na personál, přetáčí se na strany |
| 6 | velmi agitovaný | neklidní se ani po opakované slovní výzvě, je nutná kurtace, kouše do tracheální rourky |
| 5 | agitovaný | anxiózní, mírně až středně agitovaný, snaží se posadit, zklidní se po slovní výzvě |
| 4 | klidný, kooperativní | snadno probuditelný, plní pokyny |
| 3 | sedovaný | obtěžně probuditelný, probudí se po slovní nebo jemné taktilní výzvě, ale opět usíná, plní jednoduché pokyny |
| 2 | hluboká sedace | probuditelný jen intenzivními stimuly, ale nekomunikuje a neplní pokyny; spontánní pohybová aktivita je zachována |
| 1 | neprobuditelný | jen minimální nebo žádná odpověď na nocicepci, nekomunikuje ani neplní pokyny |

neprokázala ovlivnění délky UPV a hospitalizace, mortality, ani četnost komplikací [8]. Výsledky jednotlivých studií byly heterogenní, zkrácení délky ventilace bylo pozorováno jen ve starších pracích, které cílily na hlubší sedaci [6, 7].

Možným dlouhodobým nežádoucím účinkem minimalizace sedace je post-traumatická stresová porucha (PTSP). Dlouhodobější výsledky studií jsou značně omezené, ale metaanalýza hodnotící efekt denního přerušení sedace (odds ratio = OR 0,66) a porovnání lehké a hluboké sedace (OR 0,9) neprokázala vyšší riziko PTSP u méně sedovaných nemocných [9].

Vliv časné sedace

V poslední době je pozornost věnována hloubce sedace časné po přijetí do intenzivní péče. Rozsáhlá metaanalýza 9 převážně observačních studií [10] hodnotila vliv lehké vs. hluboké sedace (RASS \leq 3) během 48 h od přijetí. Data naznačují, že časné užití jen lehké sedace je spojené s nižší mortalitou (9,2 % vs. 27,6 %, OR 0,34), kratší dobou UPV (-2,1 dne), nižší incidencí deliria (OR 0,50) a zkrácením pobytu na JIP (-3 dny). Na druhou stranu malá podskupina 2 randomizovaných studií pokles mortality neprokázala. Tyto závěry potvrdila i velká prospektivní kohortová studie [11], která hodnotila tzv. index sedace (tj. podíl RASS < 0 vůči všem hodnoceným RASS) během 48 hodin po přijetí. Vyšší index sedace byl opět spojen s prodloužením ventilace, vyšší incidencí deliria a vyšší mortalitou.

Nově byla publikována studie ED-SED, která sledovala pacienty ventilované na urgentním příjmu [12]. Užití hluboké sedace (RASS \leq -3) bylo zaznamenáno u 53 % pacientů a často vedlo k hluboké sedaci i během prvních 24 h na JIP (medián RASS -3 u iniciálně hluboce sedovaných vs. -1 u lehce sedovaných). I když byl zaznamenán trend ke zkrácení délky UPV a hospitalizace na JIP, studie významné rozdíly neprokázala.

Data naznačují, že při absenci jasné indikace k hluboké sedaci může časné užití lehké sedace snížit délku UPV, incidenci deliria a mortalitu. K ověření hypotézy jsou nutné randomizované kontrolované studie, ale i tak je lehká sedace u většiny pacientů přinejmenším racionální.

Jde to i bez sedace?

V multicentrické francouzské studii AWARE [13] byla opakovaně hodnocena agitace, bolest a synchronizace s ventilátorem (bez užití škály na hodnocení sedace) s cílem vyhnout se utlumení nemocných. Preferenčně byla k sedaci užitá antipsychotika a antihistaminika (hydroxyzin). Pacienti v intervenční skupině byli dříve extubováni, ale ostatní parametry (délka pobytu na JIP a mortalita) se nelišily; došlo však k 50% navýšení self-extubací.

Skupina prof. Tofta zkoumá koncept ponechání ventilovaných nemocných zcela bez sedace. V pilotní studii [14] byla analgezie zajištěna bolusy morfinu. Kontrolní skupina byla tlumena propofolem na cílové Ramsay 3–4 s denním přerušením sedace. Absence sedace vedla ke zvýšení počtu dnů bez UPV (13,8 vs. 9,6 dne) a zkrácení pobytu na JIP (13,1 vs. 22,8 dne), naopak byla častější agitace (20 % vs. 7 %). Byl pozorován trend ke snížení mortality (22 % vs. 38 %). K ověření hypotézy byla provedena multicentrická studie NONSEDA, které randomizovala 700 pacientů. Primární cíl – 90denní mortalita, ani počet dní bez UPV se

však mezi skupinami nelišily (výsledky prezentovány na kongresu ESICM 2019). Ze sekundárních cílů došlo ve skupině bez sedace ke snížení incidence trombembolických příhod a akutního renálního poškození.

Srovnání léků pro sedaci

Nejčastějšími léky užívanými pro sedaci jsou agonisté GABA_A receptorů (propofol a benzodiazepiny – především midazolam) a agonisté α_2 receptorů (dexmedetomidin, případně klonidin). Tradičně byly pro sedaci užívány benzodiazepiny, ale jejich hlavní limitací je dlouhý eliminační poločas, který se v případě midazolamu prodlužuje u renálního selhání. Srovnání benzodiazepinů s modernějšími sedativy se věnovala řada randomizovaných studií. Užití propofolu vedlo ke zkrácení času do lehké sedace a rychlejší extubaci (o 12 h), data na četnost deliria, pro které je užití benzodiazepinů rizikem, nejsou dostupná. Podobně i nahrazení dexmedetomidinem vedlo k rychlejší extubaci a pravděpodobně i ke snížení prevalence deliria, ovšem za cenu častější hypotenze a bradykardie. Na základě těchto rozdílů je v doporučení SCCM preferované užití propofolu nebo dexmedetomidinu před benzodiazepiny [3].

Dexmedetomidin versus propofol

Zajímavé je porovnání klinických výsledků při užití obou sedativ. Metaanalýza 9 studií [15] neprokázala rozdíl v času do extubace, četnosti hypotenze, délce pobytu na JIP, ani mortalitě. Největší zastoupení (500 pacientů) má studie PRODEX [16], která prokázala jako jediné rozdíly snížený výskyt deliria a lepší komunikaci s pacienty při užití dexmedetomidinu.

Nedávno byla publikována studie SPICE III hodnotící téměř 4000 ventilovaných pacientů [17]. Byl porovnán dexmedetomidin s obvyklou sedací (propofol nebo midazolam) s cílovým RASS -2 až +1. Dexmedetomidin bylo nutné v prvních dnech často doplnit další sedací (nejčastěji propofol u 65 % pacientů), ale na tom se pravděpodobně podílela indikace hluboké sedace u cca 60 % pacientů v den 1 a 50 % v den 2. Primární cíl – mortalita – se mezi skupinami nelišil. Počet dnů bez kómatu či deliria a dnů bez UPV byl ve skupině užívající dexmedetomidin o 1 den vyšší, což mohlo být způsobeno užitím midazolamu v kontrolní skupině. Podíl pacientů s deliriem se však mezi dexmedetomidinem (40,7 %) a obvyklou péčí (42,5 %) nelišil. Na druhou stranu bylo užití dexmedetomidinu spojeno s častější bradykardií (5,1 % vs. 0,5 %) a hypotenzí (2,7 % vs. 0,5 %).

Praktický způsob využití dexmedetomidinu zkoumala studie DahLIA [18]. Pacientům, kterým delirium s agitací bránilo v extubaci, byl nasazen dexmedetomidin nebo placebo. Většina pacientů byla sedována propofolem, přidání dexmedetomidinu umožnilo snížení dávky propofolu proti placebu. Užití dexmedetomidinu zkrátilo čas do extubace o 19,5 h a trvání deliria o 16 h.

Byl zkoumán i vliv obou léků na synchronii s ventilátorem u pacientů se selhaným testem spontánní ventilace [19]. Při užití dexmedetomidinu byl trend k nižší asynchronii než s propofolem, ale významný rozdíl byl zaznamenán pouze v 1 z 8 časů. V této indikaci je nepochybně prostor pro opioidy, které jsou v potlačení dechového úsilí podobně jako ve zlepšení synchronie s ventilátorem účinnější a nezpůsobují nadbytečnou sedaci [20].

Dvě studie hodnotily vliv na hemodynamiku u pacientů v septickém šoku. V retrospektivní studii se nelišila incidence hypotenze, která byla definovaná jako pokles MAP o 10 mmHg nebo vzestup dávky vasopresoru o 20 %, ale bradykardie byla častější ve skupině užívající dexmedetomidin (5,4 % vs. 0 %) [21]. Naopak prospektivní cross-over studie hodnotící potřebu vasopresorů při změně sedace propofol → dexmedetomidin → propofol u pacientů sedovaných na průměrné RASS -4 zaznamenala nižší dávky noradrenalinu při podávání dexmedetomidinu [22]. Zde je nutné zdůraznit, že nežádoucí hemodynamické účinky obou léků jsou závislé především na dávce. Snížení hloubky sedace u nadměrně tlumených pacientů vede u většiny nemocných k oběhové stabilizaci.

Jak ve studii SPICE III, tak ve studii PRODEX [16] bylo nedosažení cílové sedace častější u dexmedetomidinu než u propofolu. Z toho důvodu není dexmedetomidin vhodný pro nemocné vyžadující hlubokou sedaci, například při užití nervosvalové blokády. Naopak propofol má specifické nežádoucí účinky – především propofolový infúzní syndrom (PRIS) a hypertriglyceridemii, jejichž popis přesahuje téma článku.

Důležitým parametrem pro běžné použití je i cena, která je závislá na dávce a aktuální nabídce. Pokud bychom srovnali maximální dávku dexmedetomidinu 1,4 µg/kg/h a propofolu 4 mg/kg/h u 80kg jedince, vychází denní náklady cca na 4 500 Kč pro dexmedetomidin a 420 Kč pro propofol.

Další léky

Dalším nadějným lékem by mohl být ketamin. Jeho užití u chirurgických nemocných vedlo v některých studiích ke snížení spotřeby opioidů bez nežádoucích účinků na motilitu střeva. Přidání ketaminu v dávce 0,2 mg/kg/h (cca 15 mg/h) nebo placebo k analgosedaci ventilovaných nemocných sice neovlivnilo spotřebu remifentanyl, ani délku UPV a hospitalizace, ale došlo ke snížení incidence (21 % vs. 37 %) a délky trvání (2,8 vs. 5,3 dne) deliria [23]. Podobně vedlo podání 0,5 mg/kg ketaminu u starších pacientů před kardiochirurgickým výkonem ke snížení incidence deliria (3 % vs. 31 %) [24]. Možným vysvětlením jsou jeho anti-inflamatorní účinky vedoucí k neuroprotektci. Na druhou stranu velká studie PODCAST, která hodnotila podání 0,5 nebo 1 mg/kg ketaminu po úvodu do anestezie před velkým výkonem, neprokázala ovlivnění incidence deliria a užití ketaminu bylo spojeno s halucinacemi a nočními můrami [25].

Klonidin je méně selektivní alfa₂ agonista s delším eliminačním poločasem (8 h verus 2 h pro dexmedetomidin). Metaanalýza studií [26], kde byl klonidin podáván jako adjuvantní sedativum v dávce 0,9–3 µg/kg/h kontinuálně i.v., prokázala snížení spotřeby sedativ, ale za cenu vyššího výskytu hypotenze. Žádný ze sledovaných klinických cílů nebyl podáním klonidinu ovlivněn. Jen jedna randomizovaná studie srovnávala klonidin s dexmedetomidinem pro sedaci 70 ventilovaných, převážně chirurgických pacientů [27]. Medián dávky byl 0,4 µg/kg/h pro dexmedetomidin a 1,4 µg/kg/h pro klonidin (denní dávka pro 75kg jedince cca 2 500 µg). Cílové sedace (Ramsay 3–4) bylo dosaženo u 86 % pozorování ve skupině s dexmedetomidinem proti 62 % při užití klonidinu; záchrannou léčbu diazepamem vyžadovalo více pacientů léčených klonidinem (40 % vs. 23 %). Hlavní nežádoucí účinek – hypotenze – byl častější u pacientů s klonidinem (31 % vs. 9 %). Na základě uvedených dat nelze klonidin pro rutinní sedaci doporučit.

V rámci multimodální sedace mohou být podávána i antipsychotika. Jejich účinnost byla zkoumána především v prevenci a terapii deliria s převážně negativními výsledky [28, 29], ale využívá se i jejich nežádoucího účinku – sedace. Potenciálním omezením jsou nežádoucí účinky – především prodloužení QT intervalu a vznik extrapyramidových příznaků. Výhodnější profil mají antipsychotika 2. generace, která mají nežádoucí účinky výrazně redukovány [29]. Přesto je třeba opatrnosti zvláště při současném užití jiných léků prodlužujících QT interval (např. chinolony, amiodaron a flukonazol). Vhodné jsou především olanzapin a kvetiapin, které mají výraznější sedativní účinek. Výhodou kvetiapinu může být i kratší biologický poločas (cca 7 hodin), který umožňuje rychlejší titraci. Klinická data hodnotící sedativní využití antipsychotik nejsou dostupná.

Závěr

U analgosedace je podobně jako u dalších terapeutických možností nutné zvažovat její přínos vůči rizikům. Základem je zajištění adekvátní analgezie. Pro většinu pacientů v intenzivní péči bylo prokázáno, že použití jen minimální sedace (cílové RASS ideálně 0, s rozpětím -2 až +1) je spojeno se zkrácením délky ventilace a pobytu na ICU. Z hlediska volby ideálního léku je situace méně jednoznačná – je vhodné se vyhnout benzodiazepinům, ale propofol a dexmedetomidin poskytují ve většině situací srovnatelné výsledky.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Vznik tohoto článku byl inspirován diskuzí s firmou Fresenius Kabi, s. r. o., distributorem přístroje CONOX v České republice a platinovým partnerem ČSÍM. Firma nijak nezasahovala do složení autorského týmu, rozsahu či obsahu článku. Autoři nedostali za tento článek finanční, ani jinou odměnu a nemají ve vztahu k tématu žádný střet zájmů. **Podíl autorů:** PS – tvorba manuskriptu, JK, JB, VŠ – korekce manuskriptu. Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Financování:** Žádné.

LITERATURA

1. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med*. 2001; 29(12): 2258–2263.
2. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care*. 2006; 15(4): 420–427.
3. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, 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.
4. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013; 41(1): 263–306.
5. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1999; 27(12): 2609–2615.
6. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000; 342(20): 1471–1477.

7. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JWW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371(9607): 126–134.
8. Burry L, Rose L, McCullagh IJ, Fergusson DA, Ferguson ND, Mehta S. Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (7): CD009176.
9. Nassar AP, Zampieri FG, Ranzani OT, Park M. Protocolized sedation effect on post-ICU posttraumatic stress disorder prevalence: A systematic review and network meta-analysis. *J Crit Care*. 2015; 30(6): 1278–1282.
10. Stephens RJ, Dettmer MR, Roberts BW, Ablordeppey E, Fowler SA, Kollef MH, et al. Practice Patterns and Outcomes Associated With Early Sedation Depth in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2018; 46(3): 471–479.
11. Shehabi Y, Bellomo R, Kadiman S, Ti LK, Howe B, Reade MC, et al. Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Sedation Intensity in the First 48 Hours of Mechanical Ventilation and 180-Day Mortality: A Multinational Prospective Longitudinal Cohort Study. *Crit Care Med*. 2018; 46(6): 850–859.
12. Fuller BM, Roberts BW, Mohr NM, Knight WA, Adeoye O, Pappal RD, et al. The ED-SED Study: A Multicenter, Prospective Cohort Study of Practice Patterns and Clinical Outcomes Associated With Emergency Department SEDation for Mechanically Ventilated Patients. *Crit Care Med*. 2019; 47(11): 1539–1548.
13. SRLF Trial Group. Impact of oversedation prevention in ventilated critically ill patients: a randomized trial-the AWARE study. *Ann Intensive Care*. 2018; 8(1): 93.
14. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet*. 2010; 375(9713): 475–480.
15. Cruickshank M, Henderson L, MacLennan G, Fraser C, Campbell M, Blackwood B, et al. Alpha-2 agonists for sedation of mechanically ventilated adults in intensive care units: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2016; 20(25): v–xx, 1–117.
16. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2012; 307(11): 1151–1160.
17. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, Arabi YM, Bailey M, Bass FE, et al. ANZICS Clinical Trials Group, SPICE III Investigators, ANZICS Clinical Trials Group and the SPICE III Investigators. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(26): 2506–2517.
18. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, et al. DahlIA Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016; 315(14): 1460–1468.
19. Conti G, Ranieri VM, Costa R, Garratt C, Wighton A, Spinazzola G, et al. Effects of dexmedetomidine and propofol on patient-ventilator interaction in difficult-to-wean, mechanically ventilated patients: a prospective, open-label, randomised, multicentre study. *Crit Care*. 2016; 20(1): 206.
20. de Haro C, Magrans R, López-Aguilar J, Montaña J, Lena E, Subirà C, et al. Asynchronies in the Intensive Care Unit (ASYNICU) Group. Effects of sedatives and opioids on trigger and cycling asynchronies throughout mechanical ventilation: an observational study in a large dataset from critically ill patients. *Crit Care*. 2019; 23(1): 245.
21. Nelson KM, Patel GP, Hammond DA. Effects From Continuous Infusions of Dexmedetomidine and Propofol on Hemodynamic Stability in Critically Ill Adult Patients With Septic Shock. *J Intensive Care Med*. 2018; 885066618802269.
22. Morelli A, Sanfilippo F, Arnemann P, Hessler M, Kampmeier TG, D'Egidio A, et al. The Effect of Propofol and Dexmedetomidine Sedation on Norepinephrine Requirements in Septic Shock Patients: A Crossover Trial. *Crit Care Med*. 2019; 47(2): e89–e95.
23. Perbet S, Verdonk F, Godet T, Jabaudon M, Chartier C, Cayot S, et al. Low doses of ketamine reduce delirium but not opiate consumption in mechanically ventilated and sedated ICU patients: A randomised double-blind control trial. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018; 37(6): 589–595.
24. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009; 23(5): 651–657.
25. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, Jacobsohn E, Vlissides PE, Pryor KO, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet*. 2017; 390(10091): 267–275.
26. Wang JG, Belley-Côté E, Burry L, Duffett M, Karachi T, Perri D, et al. Clonidine for sedation in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017; 21(1): 75.
27. Srivastava U, Sarkar ME, Kumar A, Gupta A, Agarwal A, Singh TK, et al. Comparison of clonidine and dexmedetomidine for short-term sedation of intensive care unit patients. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2014; 18(7): 431–436.
28. Girard TD, Exline MC, Carson SS, Hough CL, Rock P, Gong MN, et al. Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *N Engl J Med*. 2018; 379(26): 2506–2516.
29. Burry L, Hutton B, Williamson DR, Mehta S, Adhikari NK, Cheng W, et al. Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 9: CD011749.
30. Herold I. Skórovací schémata hodnocení sedace a výskytu deliria I. Přehled skórovacích systémů hloubky sedace na JIP. *Anest Intenziv Med*. 2013; 24(5): 357–362.
31. Mitášová A, Bednařík J, Košťálová M, Michalčáková R, Ježková M, Kašpárek T, et al. Standardizace české verze The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICUcz). *Cesk Slov Neurol N*. 2010; 73/106(3): 258–266.