

Sedazione in broncoscopia flessibile

Ruolo dello pneumologo interventista

Nadia Corcione
Alfonso Pecoraro
Livio Moccia
Paola Martucci
Giuseppe Failla

Perché sedare tutti i pazienti sottoposti a fibrobroncoscopia?

Come riportato dalle linee guida 2011 dell'American College of Chest Physicians¹, la sedazione è indicata in tutti i pazienti sottoposti a fibrobroncoscopia (FBS), a meno di specifiche controindicazioni. La sedazione è definita come un *continuum* di variazioni del livello di coscienza, classificabili in:

- ▶ Sedazione lieve o minima – ansiolisi.
- ▶ Sedazione moderata o cosciente – paziente responsivo allo stimolo verbale; *drive* respiratorio e funzione cardiovascolare integri.
- ▶ Sedazione profonda – paziente responsivo allo stimolo doloroso; possibile depressione del *drive* respiratorio e/o compromissione nel mantenimento dell'apertura delle prime vie aeree; funzione cardiovascolare integra.

- ▶ Anestesia generale – paziente non responsivo allo stimolo doloroso; frequente depressione del *drive* respiratorio e collasso delle prime vie aeree; possibile depressione della funzione cardiovascolare.

La manipolazione dell'albero tracheobronchiale in corso di FBS comporta tosse, aumento delle secrezioni, riduzione del diametro delle vie aeree e riduzione della ventilazione alveolare; inoltre, il rischio di eventi cardiovascolari acuti periprocedurali è accresciuto dall'aumento della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa media e dell'indice cardiaco, con un meccanismo multifattoriale (agitazione e *discomfort* del paziente; ipossiemia; anticolinergici eventualmente somministrati in premedicazione). Poiché la sedazione attenua efficacemente il *discomfort*, il dolore e la risposta ortosimpatica cardiovascolare, la sua somministrazione rende la procedura più agevole per l'endoscopista, aumentan-

do sia la resa diagnostica che la sicurezza del paziente.² La sedazione cosciente è il *goal* desiderabile per la FBS; nella pratica clinica, tale assunto è valido soprattutto per alcune procedure, come le biopsie in visione, il *washing* o il lavaggio broncoalveolare (livello 3 della *Ramsey Sedation Scale*) (Tabella 1). Procedure quali l'*Endobronchial Ultrasound Transbronchial Needle Aspiration* (EBUS-TBNA) e la *Transbronchial Lung Biopsy* sono invece da eseguire con una maggiore profondità di sedazione (livello 4 della *Ramsey Sedation Scale*), sia per caratteristiche di durata della procedura (per esempio, almeno tre passaggi su uno o più linfonodi mediastinici in caso di EBUS-TBNA) che per aspetti tecnici intrinseci (per esempio, necessità di controllo del riflesso tussigeno per un contatto ottimale tra la sonda e la parete dell'albero tracheo-bronchiale; necessità di minime escursioni respiratorie per il posizionamento del broncoscopio all'interno di ramificazioni bronchiali generalmente < 5 mm di diametro trasversale e < 10 mm di lunghezza, come per esempio nel campionamento delle lesioni polmonari periferiche, specialmente nei lobi inferiori).³

I farmaci utilizzati per la sedazione in broncoscopia flessibile

Benzodiazepine

Le benzodiazepine (BDZ) sono agonisti dei recettori GABA-A con proprietà ansiolitiche, ipnoinducenti, amnesiche e miorilassanti. Il midazolam è la BDZ più comunemente utilizzata per FBS, per la rapida insorgenza (30-60 secondi) e la breve durata d'azione (30-120 minuti); la depressione del *drive* ventilatorio è generalmente dose-dipendente (ma minore se paragonata a quella sortita dagli oppioidi) e le ripercussioni sul sistema cardiovascolare minime. Si somministra in dosi di circa 0,1 mg/kg, con richiami di 1-2 mg ogni 2-5 minuti. Il flumazenil è l'antagonista competitivo delle BDZ, usato in dosi di 0,2-1 mg, con comparsa dell'azione entro 60-120 secondi.

Oppioidi

Gli oppioidi sono agonisti dei recettori μ (μ), κ (κ), δ (δ) e σ (σ), dotati di proprietà analgesiche, ipnoinducenti e anti-tussigene. Quelli utilizzati più comunemente per FBS sono il fentanyl e il remifentanyl. Il fentanyl ha un *onset* di azio-

Livello di sedazione	Score
Paziente ansioso, agitato, irrequieto	1
Paziente cooperante, tranquillo e orientato	2
Paziente responsivo solo al comando verbale	3
Risposta vivace alla stimolazione <i>glabellare</i> lieve o richiamo verbale ad alta voce	4
Risposta debole alla stimolazione <i>glabellare</i> lieve o richiamo verbale ad alta voce	5
Nessuna risposta	6

Tabella 1. *Ramsey Sedation Scale.*

ne a 3-5 minuti dalla somministrazione e una durata di 1-2 ore; una dose iniziale di 25-50 mcg, con dosi supplementari di 25 mcg fino a un massimo di 200 mcg, è in genere sufficiente per ottenere una sedazione moderata/profonda. Il remifentanil è invece utilizzato in infusione continua a dosaggi da 0,025 mcg/kg/min a 0,1 mcg/kg/min. Gli oppioidi deprimono il *drive* ventilatorio e incrementano la soglia di stimolazione dei centri bulbari in risposta all'ipossiemia; la rapida somministrazione è associata alla comparsa di marcata rigidità muscolare. Il naloxone è l'antagonista competitivo degli oppioidi e si somministra in dosi di 100-200 mcg, con eventuale supplementazione di 100 mcg ogni 2 minuti, fino a ottenere l'effetto desiderato.

Propofol

Il propofol è un agonista dei recettori GABA-A a effetto ipnoinducente, ansiolitico, amnesico e anti-emetico, con un *onset* di azione più rapido di quello delle BDZ (30 secondi circa) e una durata di 4-8 minuti. Il propofol deprime il *drive* respiratorio e la funzione cardiovascolare; tuttavia, numerosi studi ne documentano un effetto sedativo qualitativamente migliore rispet-

to a quello ottenuto con la combinazione BDZ/oppioidi. Non esistono farmaci antagonisti.

Agonisti dei recettori α_2

La dexmedetomidina è un agonista selettivo dei recettori α_2 del *locus coeruleus*, con proprietà analgesiche e ipnoinducenti, pressoché privo di effetti sul *drive* respiratorio; il suo utilizzo è associato a una bassa incidenza di desaturazioni intraprocedurali ma a un'alta incidenza di bradicardia e ipotensione, in maniera dose-dipendente. Non esistono farmaci antagonisti.

Aspetti pratici della sedazione

La scelta della profondità della sedazione e del/i farmaco/i da utilizzare per ottenerla è condizionata non solo dal tipo di procedura endoscopica cui il paziente si sottopone ma anche dalle comorbidità e dalle terapie croniche; è necessario pertanto, in fase preprocedurale, stratificare i pazienti in classi di rischio, riservando alla seduta endoscopica con assistenza anestesiológica pazienti classificati come a rischio elevato di complicanze (Tabella 2). Fattori che influenzano significativamente la sensibilità all'effetto della sedazione

Classe di rischio	Descrizione
Rischio basso	Pazienti non affetti da patologia né fisica né psichiatrica.
Rischio intermedio	Pazienti con malattia sistemica senza limitazioni funzionali o con moderate limitazioni funzionali (per esempio, bronchite cronica, ipertensione arteriosa controllata, diabete mellito controllato, cardiopatia ischemica di vecchia data, insufficienza respiratoria moderata, insufficienza renale senza necessità di trattamento dialitico).
Rischio alto	Pazienti con malattia sistemica grave che pregiudica la sopravvivenza (per esempio, aritmie cardiache, instabilità emodinamica a eziologia multifattoriale, insufficienza respiratoria <i>end-stage</i>).

Tabella 2. Classi di rischio procedurale.

sono: età > 70 aa; insufficienza renale/epatica; scompenso cardiaco; abuso di droghe; immunodepressione; terapia cronica con BDZ/oppioidi. Durante la procedura è necessario monitorizzare in continuo SpO₂ ed ECG (sufficiente una singola derivazione) e, ogni 5-10 minuti, la pressione arteriosa. La profondità della sedazione va rivalutata ogni 5 minuti.

Discussione

La somministrazione della sedazione e il monitoraggio del paziente in corso di broncoscopia flessibile sono generalmente effettuati da un anestesista, benché in letteratura siano riportate numerose esperienze di sedazione somministrata dal personale infermieristico (cosiddetta *Nurse Administered Propofol Sedation*, NAPS) o comunque diretta dall'endoscopista.^{4,6} In particolare, la legislazione sull'uso del propofol, da parte di medici non-anestesisti, varia a seconda del Paese, essendo per esempio consentita in Svizzera e in alcuni Stati degli U.S.A., e proibita in Italia. Tuttavia, in numerose realtà ospedaliere, la presenza di un anestesista in sala endoscopica è limitata solo ad alcuni giorni, a fronte di un costante incremento della domanda per le procedure di Pneumologia Interventistica: negli ultimi dieci anni, lo sviluppo di tecnologie sempre più fini a supporto della diagnostica endoscopica ha fatto sì che la broncoscopia flessibile restringesse progressivamente il campo di applicazione della mediastinoscopia o delle biopsie TC-guidate. I principali effetti avversi della sedazione sono perlopiù respiratori (collasso delle prime vie aeree, ipoventilazione alveolare) e cardiovascolari (ipotensione, anomalie del ritmo cardiaco, riduzione dell'indice cardiaco).^{2,7} I primi hanno verosimilmente un impatto clinico e gestionale minore, considerato il

frequente supporto fornito dagli pneumologi interventisti agli anestesisti per l'intubazione della via aerea difficile, e considerate le competenze mutate dall'ambito intensivologico nel trattamento dell'insufficienza respiratoria (gestione del va e vieni e dell'ambu; ventilazione non invasiva e invasiva; *high flow oxygen therapy*). Riguardo al trattamento degli eventi avversi cardiovascolari periprocedurali, è opportuno che chiunque gestisca o supervisioni la sedazione sia formato nell'*advanced cardiovascular life support*. La presenza di un endoscopista in sala preposto esclusivamente alla sedazione e al monitoraggio del paziente, potrebbe migliorare il flusso di lavoro del servizio di Pneumologia Interventistica, nonché l'intero svolgimento della procedura, per due motivi: l'operatore che effettua la broncoscopia può dedicarsi esclusivamente a essa, eliminando l'inconveniente di dover effettuare in contemporanea una manovra complessa e guidare la sedazione; l'endoscopista preposto alla sedazione e al monitoraggio, conoscendo con precisione gli *step* e la durata di ogni procedura, può titolare più finemente la sedazione di quanto farebbe un anestesista (Figura 1).

Conclusioni

L'aumento del numero di prestazioni broncoscopiche complesse richieste allo pneumologo interventista e la sua capacità di gestione delle vie aeree sono i presupposti che motivano e giustificano lo sviluppo di una *competence* di gestione della sedazione. La combinazione di più farmaci e la somministrazione a piccole dosi ripetute, sotto l'attento monitoraggio di un secondo pneumologo interventista dedicato alla sedazione del paziente sono i fattori chiave per effettuare una broncoscopia di livello complesso.



Figura 1. Possibili vantaggi della sedazione somministrata dallo pneumologo interventista.

Bibliografia

- 1) WAHIDI MM, JAIN P, JANTZ M, ET AL. *American College of Chest Physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients.* Chest 2011;140:1342-50.
- 2) DU RAND IA, BLAILEY J, BOOTON R, ET AL.; on behalf of the British Thoracic Society Bronchoscopy Guideline Group. *British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE.* Thorax 2013;68:i1-44.
- 3) JOSÉ RJ, SHAEFI S, NAVANI N. *Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence.* Eur Respir Rev 2013;22:106-16.
- 4) BOSSLET GT, DEVITO ML, LAHM T, ET AL. *Nurse-administered propofol sedation: feasibility and safety in bronchoscopy.* Respiration 2010;79:315-21.
- 5) GRENDELMEIER P, KURER G, PFLIMLIN E, ET AL. *Feasibility and safety of propofol sedation in flexible bronchoscopy.* Swiss Med Wkly 2011;141:w13248.
- 6) GAISSL T, BRATTON DJ, HEUSS LT, ET AL. *Sedation during bronchoscopy: data from a nationwide sedation and monitoring survey.* BMC Pulm Med 2016;16:113.
- 7) EAPEN GA, SHAH AM, LEI X, JIMENEZ CA, ET AL.; American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education, and Evaluation (AQuIRE) Participants. *Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: results of the AQuIRE registry.* Chest 2013;143:1044-53.