

# **TIVA-TCI**

**Konstancja Grzybowska**

**TIVA** /Total Intravenous Anaesthesia/  
*Znieczulenie całkowicie dożylna*

**TCI** /Target Controlled Infusions/  
*Kontrolowana infuzja dożylna*

# TIVA-METODY

- Sterowana ręcznie– system Roberta
- Sterowana komputerem–TCI

Model Marsha

–propofol

Model Schnidera

–propofol

Model Kataria

–propofol dzieci

Model Minto

–remifentanyl

# TCI-DEFINICJA

Automatyczny system regulujący szybkość wlewu leku, dostosowując go do oczekiwanego stężenia w osoczu i tkance efektorowej / *mózg* /

# TCI-DEFINICJA

Metoda całkowitej anestezji dożyłnej opartej na modelach kinetycznych – umożliwiające szybkie i płynne uzyskanie zamierzonego stężenia leku w **plazmie ( $C_p$ )** i efektorze ( $C_e$ )

# TCI-PYTANIE !

Czy zapewni wystarczającą indywidualizację znieczulenia w oparciu o modele matematyczne?

# Leki anestezjologiczne– modele trókompartymetowe

- V1 –kompartymet centralny– *do którego podajemy lek*
- V2 –kompartymet szybkiej dystrybucji– *dobrze ukrwione narządy serce, mózg, wątroba, nerki*
- V3 – kompartymet wolnej dystrybucji– *słabo ukrwione narządy jelita, skóra, tkanka tłuszczowa*

# Leki anestezyjologiczne– modele trójkompartmentowe czas działania leku

- **Bolus leku**– czas działania zależy od okresu połowicznego rozpadu
- **Ciągła infuzja leku**– czas działania zależy od okresu półtrwania leku wrażliwym na kontekst czyli jest to czas spadku stężenia leku w osoczu o 50% po przerwaniu infuzji/zależy od rozmieszczenie i metabolizmu/–różni się od czasu połowicznej eliminacji



# TCl -masa ciała pacjenta

- **IDEALNA MASA CIAŁA**
- **Dla kobiet (kg)** =  $45.4 + 0.89 \times (\text{wzrost w cm} - 152.4)$
- **Dla mężczyzn (kg)** =  $49.9 + 0.89 \times (\text{wzrost w cm} - 152.4)$
- **MASA BEZTŁUSZCZOWA - LBM** /*lean body mass*/
- **Dla kobiet** =  $1.07 \times \text{waga} - 148 \times (\text{waga} / \text{wzrost})^2$
- **Dla mężczyzn** =  $1.1 \times \text{waga} - 128 \times (\text{waga} / \text{wzrost})^2$

# TCl-szczyt działania leku

- **Zależy od:**

Szybkości zadziałania w miejscu efektora – wielkości rzutu serca

– wielkość przepływu mózgowego

Właściwości fizykochemicznych leku

– szybkości przechodzenia przez barierę krew – mózg

**IDEAŁ – sen po jednokrotnej cyrkulacji  
ramię – mózg**

# Model Propofolowy Roberta- infuzja sterowana ręcznie

- Dawka indukcyjna 1 mg/kg
- I okres 10 min–10 mg/kg/godz.
- II okres 10 min–8 mg/kg/godz.
- Faza podtrzymująca 6mg/kg/godz.
- Stężenie leku w surowicy po 30 min–  
3 μg/ml–często zbyt małe

# Model propofolowy Marsha

- Stosowany w pompie Base Primera
- Badanie oparte na 3 grupach po 6 osób/wszystkie osoby młode/
- $V_1 - 15,9\text{l}$
- $Keo 0,26/\text{min}$
- Bolus  $1.5\text{mg}/\text{kg}$

po 1 min.  $C_p 4,0\mu\text{g}/\text{ml}$   $C_e 0,9\mu\text{g}/\text{ml}$

po 30 min.  $C_p$  i  $C_e 2,7\mu\text{g}/\text{ml}$

# Model propofolowy Schnidera

- Stosowany w pompie Injectomat, Ork
  - Badania oparte na 24 ochotnikach
    - Wiek 24–81 lat
    - Masa ciała 44–123kg
    - Wzrost 155–196cm
    - $V_1$ –4,27l
    - Keo 0,456/min
    - Bolus 1,5 mg/kg
- Po 1 min.                    Cp 8,2 $\mu$ g/ml Ce 3,6 $\mu$ g/ml  
Po 30 min.                Cp i Ce 3,0 $\mu$ g/ml

# Model propofolowy Schnidera

- Model zakłada takie samo stężenie leku po podaniu bolusa niezależnie od wieku i wagi, natomiast po osiągnięciu poziomu maksymalnego będą różnice w zależności od wieku pacjenta

# ZMIANY FIZJOLOGICZNE WIEKU PODESZŁEGO – wpływające na efekt farmakokinetyczny leków podawanych dożylnie

## ZMIANY

- ↓ il. wody w organizmie
- ↓ masy ciała
- ↑ il. tłuszczu
- ↑ globulin
- ↓ albumin
- ↓ perfuzji tkankowej
- ↓ masy wątroby
- ↓ przepływu  
wątrobowego
- ↓ filtracji kłębuszkowej

## RODZAJ EFEKTU

- Dystrybucja
- Dystrybucja
- Dystrybucja
- Dystrybucja
- Dystrybucja
- Metabolizm
- Metabolizm
- Metabolizm
- Wydzielanie

# Model propofolowy Kataria- pediatryczny

- Stosowany w systemie Alaris Asena
- Dzieci od 3 do 11 lat
- $V_1$  jest w tym przypadku funkcją liniową do wagi.
- Indukcja 2,5–3mg/kg
- Podtrzymanie 9–15mg/kg/godz
- Redukcja dawki o 25% jeżeli stosujemy remifentanyl 0,2–0,5 $\mu$ g/kg/min



# ZMIANY FIZJOLOGICZNE WIEKU DZIECIĘCEGO – wpływające na efekt

farmakokinetyczny leków podawanych dożylnie

## ZMIANY

- ↓ wiązanie z białkami
- odmienna przepuszczalność błon /niedojrzałość bariery krew-mózg/
- Odmiennność kompartmentów /większa objętość dystrybucji/
- Nie wykształcone szlaki metaboliczne
- Opóźnione wydalanie nerkowe

## RODZAJ EFEKTU

- Dystrybucja
- Dystrybucja
- Dystrybucja
- Metabolizm
- Wydzielanie

# Model Minto–remifentanyl

- Indukcja –  $0,5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  przez 3 min
  - $1,0\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  przez 45s
- Podtrzymanie –  $0,25\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 
  - u młodych  $0,12\text{--}0,5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
  - u starszych  $0,08\text{--}0,25\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Stężenie plazmowe po 30 min.
  - u młodych  $6\text{ng}/\text{ml}$
  - u starszych  $9\text{ng}/\text{ml}$

# 2003 Primea Fresenius



# 2008 Injectomat Fresenius, 2003PKII, 2012 Ork



# TCl–stężenia plazmowe początek zabiegu

- Propofol 5–6  $\mu\text{g/ml}$
- Thiopental 35–50  $\mu\text{g/ml}$
- Alfentanyl 200–300  $\text{ng/ml}$
- Sulfentanyl 1–3  $\text{ng/ml}$
- Remifentanyl 2–6  $\text{ng/ml}$

# TCl–stężenia plazmowe faza podtrzymania

## Duże zabiegi

- Propofol 2,5–7,5µg/ml
- Thiopental 10–20µg/ml
- Alfentanyl 250–450ng/ml
- Sulfentanyl 2–5ng/ml
- Remifentanyl 4–8ng/ml

## Małe zabiegi

- Propofol 2–6µg/ml
- Thiopental 10–20µg/ml
- Alfentanyl 100–300ng/ml
- Sulfentanyl 1–3ng/ml
- Remifentanyl 2–4ng/ml

# TCI-ketamina

- Badania Bowdele et al. i Gray et al.
- Podtrzymanie znieczulenia 60–80 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Ce 1.5–2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$

# PYTANIE– Czy TCI zabezpiecza przed powrotem świadomości śródoperacyjnej

- **TAK bo:**
- Nowoczesna technika komputerowej symulacji stężeń efektorowych stosowanych leków
- Rzeczywisty pomiar stężeń
- Sterowanie głębokością znieczulenia na podstawie BIS
- Ocena potencjałów wywołanych



**TIVA – NIE JEST  
MONOANESTEZJĄ**

# TIVA-WSKAZANIA

- Konieczność podaży 100% tlenu w mieszaninie oddechowej /*np. jedno płuco, bronchoskopia*/
- Ciężka niewydolność oddechowa
- Hipertermia złośliwa
- Neurochirurgia
- Kardiochirurgia

# TIVA-WSKAZANIA

## Neurochirurgia

- ↓ CBF
- ↓ ICP
- ↓ metabolizmu OUN
- ↓ zużycia tlenu
- ↓ ilości nudności i wymiotów
- Pozycja siedząca – p/wskazane anestetyki wziewne

# TIVA-WSKAZANIA

- Chirurgia jednego dnia
- Chirurgia ucha środkowego
- Zabiegi laparoskopowe
- Chorzy z wysokim ryzykiem znieczulenia wg. ASA
- neuroprotekcja

# TIVA–zalety

- ↓ działań ubocznych śr. znieczulenia wziewnego na wątrobę i nerki
- Lepsza stabilizacja hemodynamiczna
- Lepsze warunki śródoperacyjne
- Lepsze określenie zależności pomiędzy dawką a odpowiedzią
- Mniejsza ilość nudności i wymiotów
- Mniejsze zanieczyszczenie środowiska

# TIVA–zalety

- Szybkie wprowadzenie
- Szybka możliwość zmiany głębokości znieczulenia
- Szybkie wyprowadzenie ze znieczulenia **bez obawy o działanie resztkowe**

# TIVA-wady

- Większa możliwość powikłań bakteryjnych
- Wymagane specjalne pompy i strzykawki
- Możliwość niewłaściwego rozcieńczenia leku
- Możliwość błędnego zaprogramowania urządzenia infuzyjnego
- Ból przy podawaniu propofolu

# Analgośedacja

Forma znieczulenia dożylnego oparta na jednoczasowym podaniu leków o działaniu uspokajającym i nasennym oraz leków o działaniu p/bólowym z zachowaniem oddechu własnego



# SCHEMAT POSTĘPOWANIA TIC

- Pacjent monitorowany
- W strzykawce: – 1% propofol 50ml(10mg/ml)
- W strzykawce: – remifentanyl 1 mg w 20ml(50µg/ml)
- Model Schnider dla propofolu /wiek, wzrost, płeć, waga/
- Model Minto dla remifentanylu /wiek, wzrost, płeć, waga/
- Indukcja – propofol Cp – 8µg/ml  
– remifentanyl Cp – 4ng/ml
- Sen – propofol Ce 1,5–2,0µg/ml
- Impuls bólowy – remifentanyl Ce – 4ng/ml

# SCHEMAT POSTĘPOWANIA TIC

## Podtrzymanie znieczulenia

- Redukcja propofolu do  $C_p=4\mu\text{g/ml}$
- Remifentanyl bez zmian
- Dobrą zasadą jest ustalenie dolnej granicy  $C_p$  i  $C_e$  dla propofolu przy której doszło do utraty świadomości + 1

# SCHEMAT POSTĘPOWANIA TIC

## Wyprowadzenie ze znieczulenia

- Wyłączyć wszystko na 3–5 min. przed końcem zabiegu
- Powrót świadomości  $\pm$  przy stężeniach  $C_p$  i  $C_e$  przy których doszło do jej utraty
- Stężenie remifentanylu maleje dużo szybciej niż propofolu
- Charakterystycznym punktem splotenia znieczulenia – bradykardia  $\pm$  1 min do otwarcia oczu
- Niektóre pompy przewidują czas powrotu świadomości
- Podać perfalgan, NLPZ