

TCI – target controlled infusion

MUDr. Ivo Křikava, Ph.D.

KARIM FN BRNO, LF MU

2014

- Střet zájmů: jedná se o výukovou přednášku honorovanou firmou BBraun v rámci vzdělávacího projektu Aesculap Akademie. Autor byl opakovaně honorován v minulosti firmou BBraun za výukovou, výzkumnou a konzultační činnost.
- Multimédia použitá v přednášce jsou vlastnictvím jejich autorů , jak je uvedeno v textu. Grafy průběhu koncentrací byly vytvořeny v programu Tivatrain[©] při použití ve volné licenci.
- Autor vynaložil veškeré úsilí, aby informace obsažené v této přednášce odpovídaly současným poznatkům vědy a správné klinické praxi, nicméně nenese žádnou odpovědnost za chyby nebo jakékoli důsledky využití údajů a poznatků obsažených v této přednášce. Při použití léků, metod a dávkování zde uvedených jsou závazné informace uvedené v příbalových letácích výrobců a platné předpisy, včetně jejich aktualizací.

TIVA – totální intravenózní anestezie

Výhody

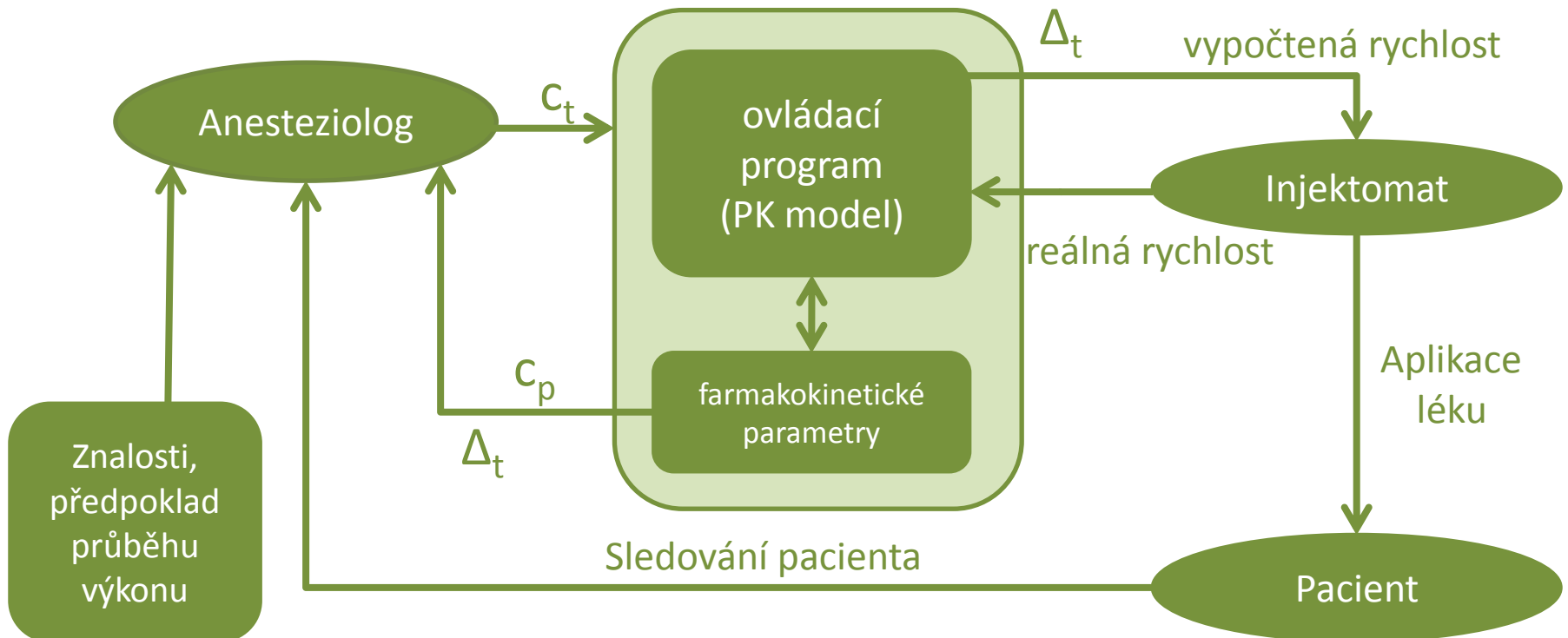
- potřebujete pouze i.v. vstup
- příprava časově nenáročná
- malé riziko selhání (vs. RA)
- není riziko reziduální blokády (RA v ambul. chir.)
- nižší toxicita léků (vs. inhalační anestetika)
- není riziko maligní hypertermie
- malé znečištění životního prostředí

Nevýhody

- u delších výkonů nutnost kontinuálního podávání
- nutnost specifického vybavení
- malý přesah analgezie do pooperačního období
- cena?

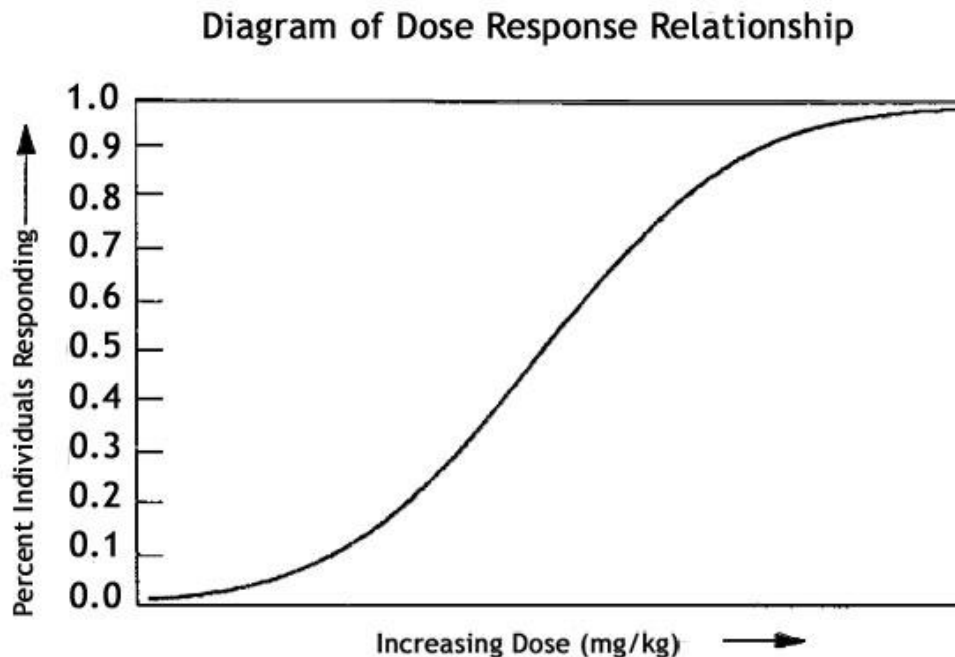
TCI - princip

- nastavená koncentrace je pomocí procesoru a programu (zvolený PK model) převedena do rychlosti injektomatu

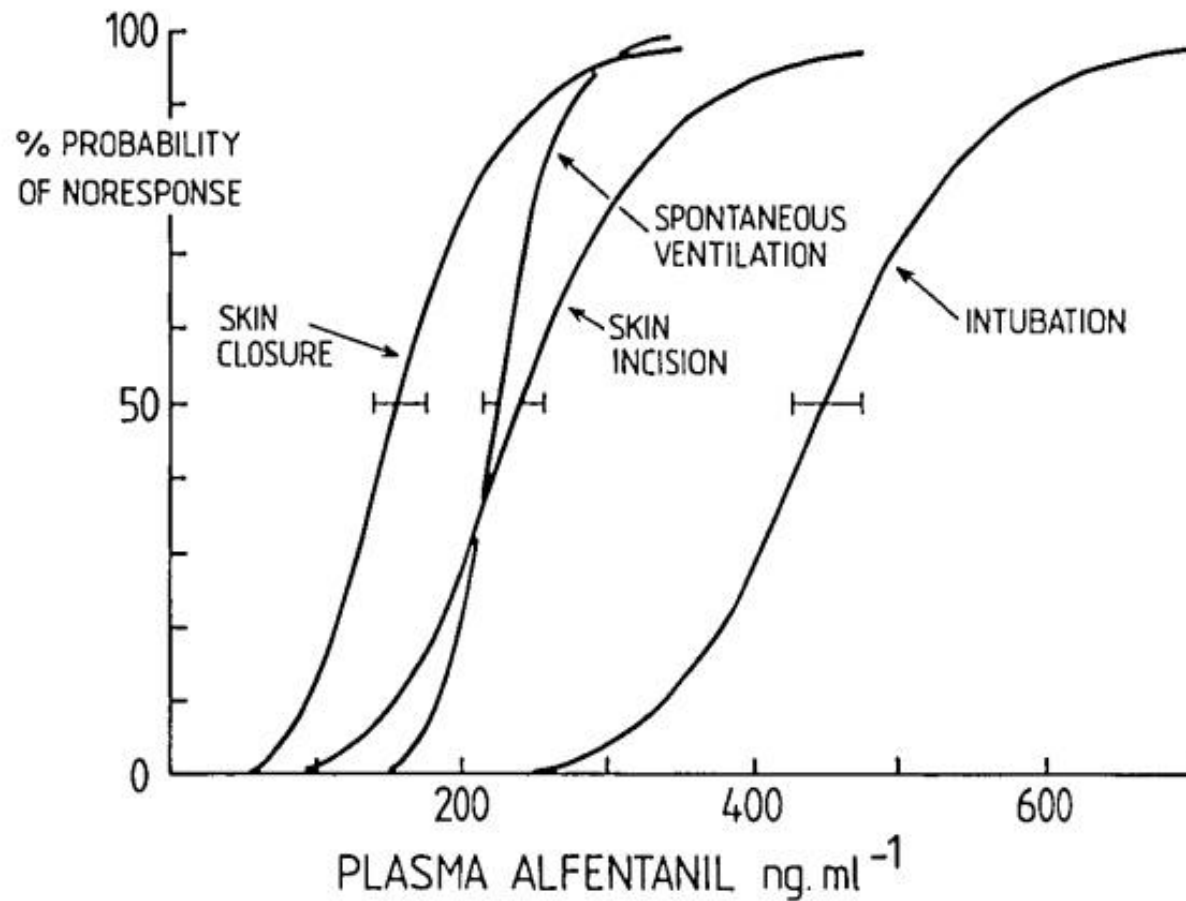


Vztah dávka - účinek

- definovat účinek – vědomí, EP, EEG, BIS, TK, TF
- plazmatická hladina – c_p
- koncentrace v místě účinku (effect-site) – c_e

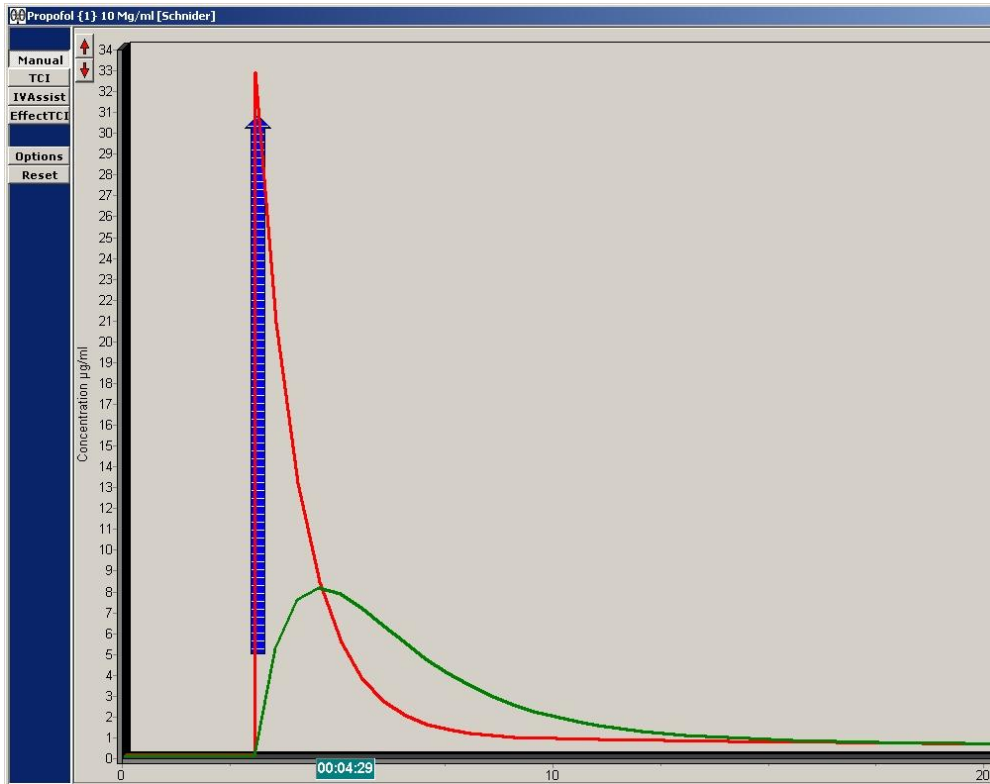


Vztah dávka-účinek - alfentanil



Vztah c_p a c_e

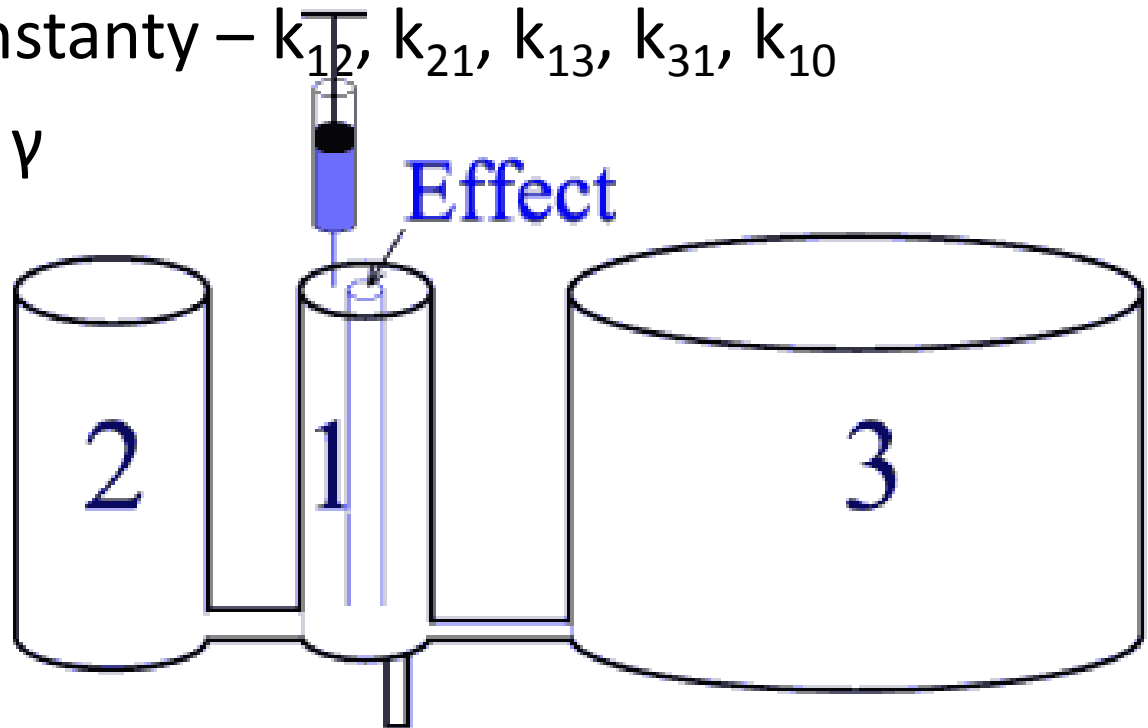
- hematoencefalická bariéra
- prodleva mezi plazmatickou hladinou a účinkem
- rovnovážná konstanta – k_{e0} (min^{-1})



	nástup účinku (min)	k_{e0} (min^{-1})
propofol	1,7	0,456 (Marsh) 1,21 (Schnider)
remifentanil	1,5-2	0,49 0,516 (Minto)
alfentanil	1,5-2	0,77
sufentanil	5-6	0,112
fentanyl	5-6	0,147

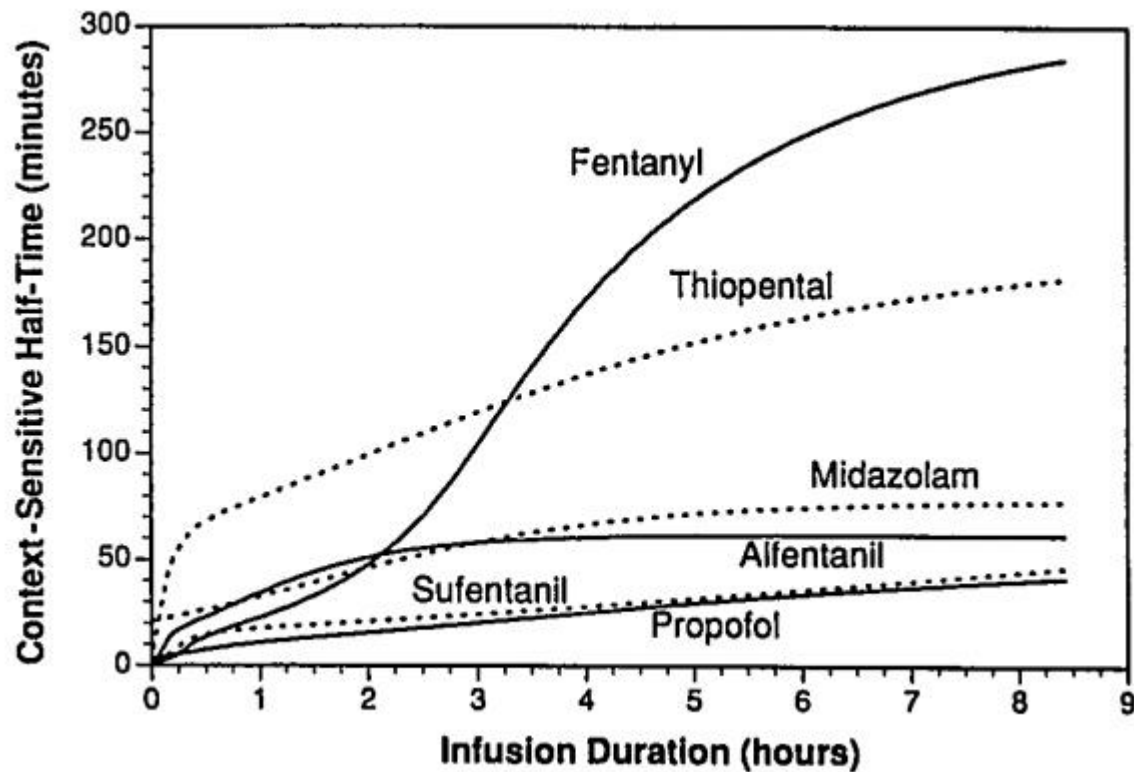
Farmakokinetika

- 3 kompartmentový model
 - distribuční objemy - V_1, V_2, V_3
 - clearance – Cl_1, Cl_2, Cl_3
 - rovnovážné konstanty – $k_{12}, k_{21}, k_{13}, k_{31}, k_{10}$
 - poločasy - α, β, γ



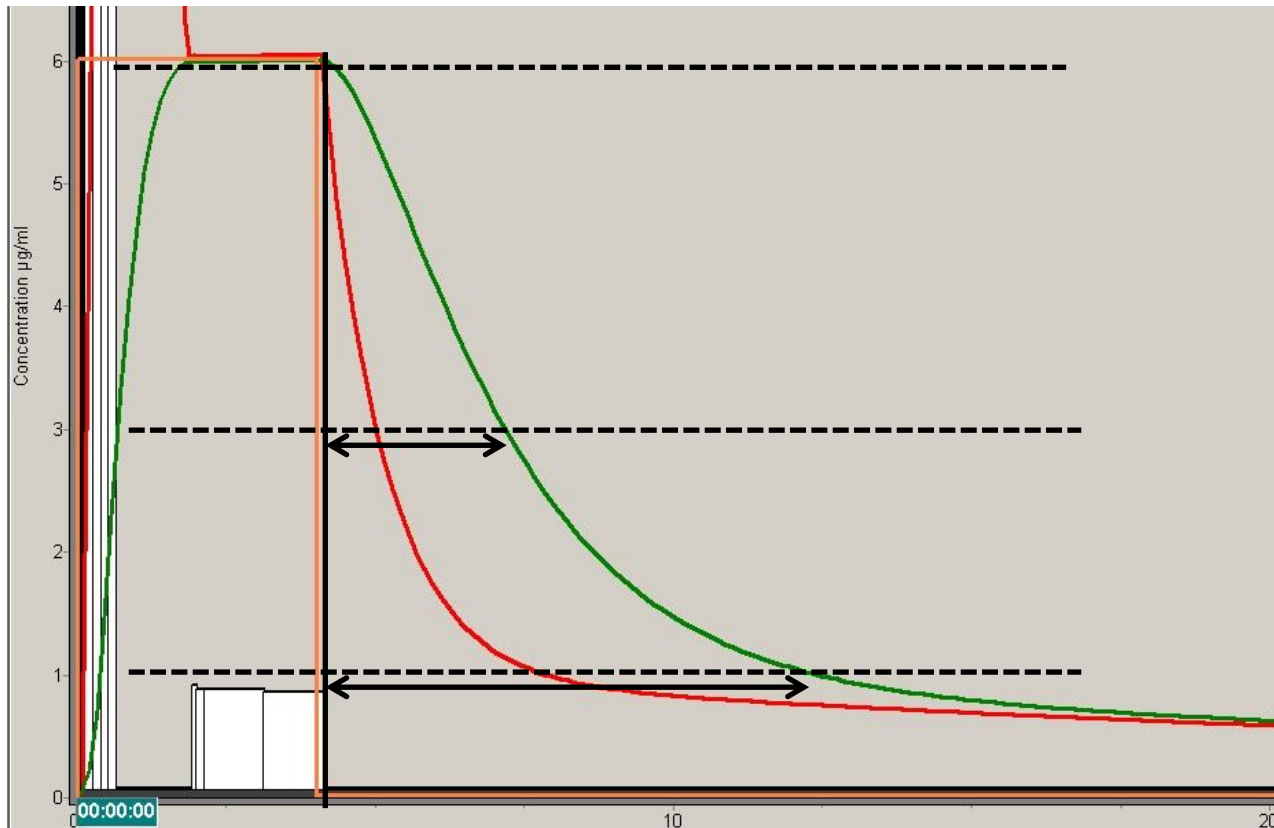
Context-sensitive half-time

- čas, za který poklesne koncentrace na polovinu po ukončení infuze
- remifentanil je „context-insensitive“ ≈ 3 min

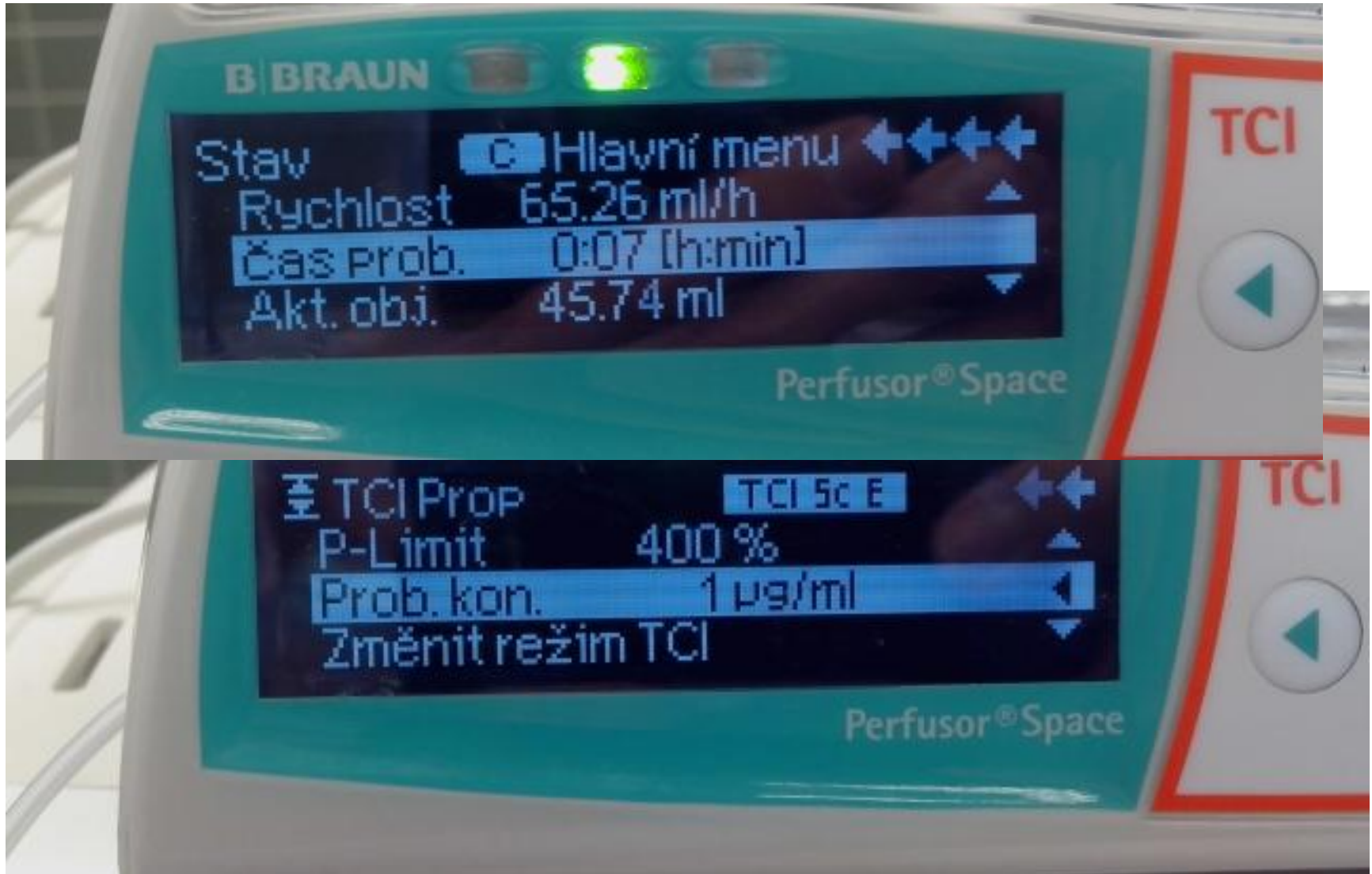


Context-sensitive decrement time

- čas, za který klesne koncentrace na určitou hladinu (většinou odeznění účinku)



Context-sensitive decrement time



Farmakokinetické modely - propofol

Model parameters	Marsh	Schnider	Schüttler
Volumes	(L/kg)	(L)	(L)
Central	0.228	4.27	$9.3 \cdot (WT/70)^{0.71} \cdot (Age/30)^{-0.39} \cdot (1 + 1.61 \cdot bol)$
Rapid peripheral	0.463	$18.9 - 0.391 \cdot (Age - 53)$	$44.2 \cdot (WT/70)^{0.61} \cdot (1 + 0.73 \cdot bol)$
Slow peripheral	2.89	238	266
Clearances	(L · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	(L/min)	(L/min)
Metabolic	0.0271	$1.89 + 0.0456 \cdot (WT - 77) -$ $0.0681 \cdot (LBM - 59) +$ $0.0264 \cdot (HT - 177)$	$1.44 \cdot (WT/70)^{0.75}$ if Age ≤ 60 $1.44 \cdot (WT/70)^{0.75} - 0.045 \cdot (Age - 60)$ if Age > 60
Rapid peripheral	0.0255	$1.29 - 0.024 \cdot (Age - 53)$	$2.25 \cdot (WT/70)^{0.62} \cdot (1 - 0.40 \cdot ven) (1 + 2.02 \cdot bol)$
Slow peripheral	0.00958	0.836	$0.92 \cdot (WT/70)^{0.55} \cdot (1 - 0.48 \cdot bol)$

$1.1 \cdot WT - 128 \cdot (WT/HT)^2$ for male; $1.07 \cdot WT - 148 \cdot (WT/HT)^2$ for female.

Age = yr; WT = body weight (kg); HT = height (cm); LBM = lean body mass; bol = 1 for bolus data; bol = 0 for infusion data; ven = 1 for venous samples; ven = 0 for arterial samples.

- Gepts, Kirkpatrick, Dyck, Tackley
- Marsh, Schnider
- Schüttler, Upton,

Masui Anesthesia Analgesia 2010

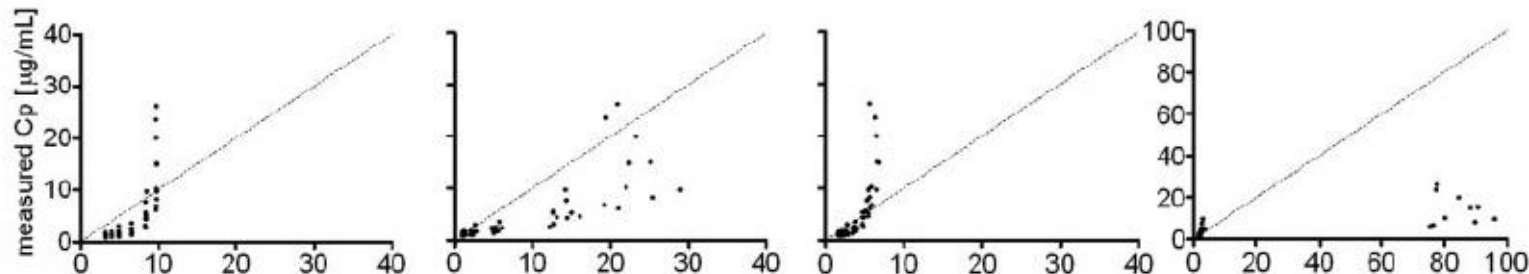
Marsh

Schnider

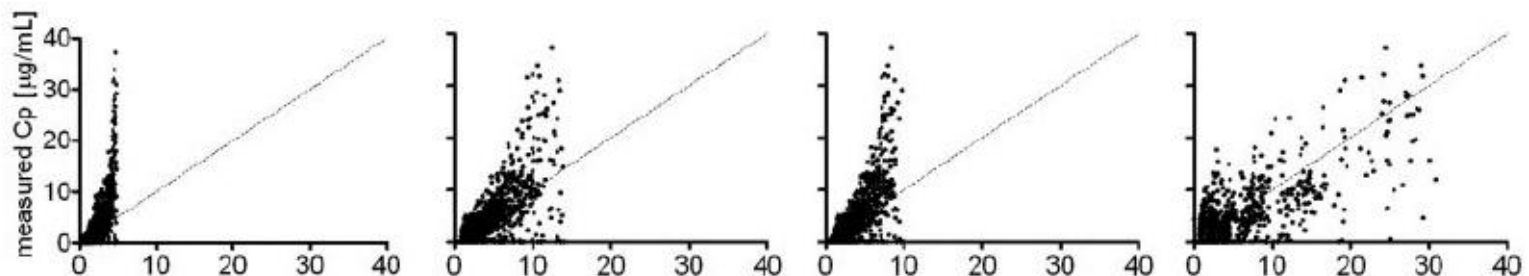
Schüttler

Upton

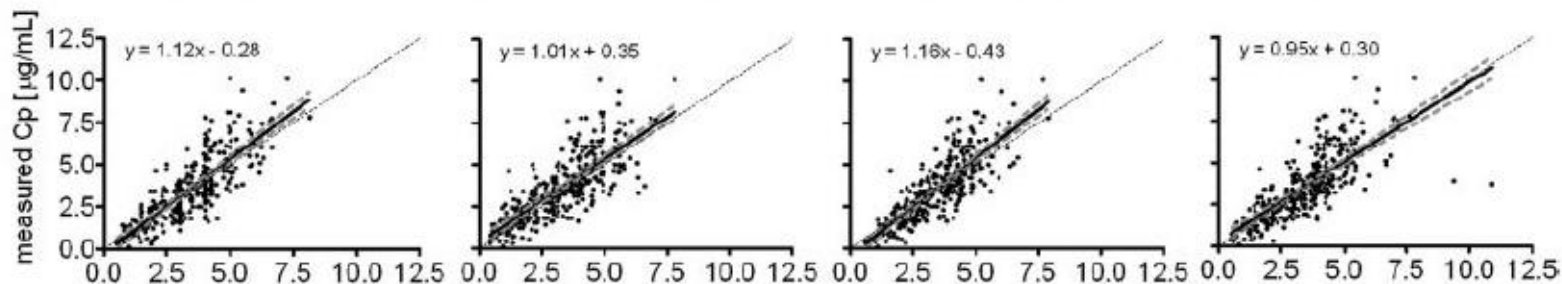
Bolus



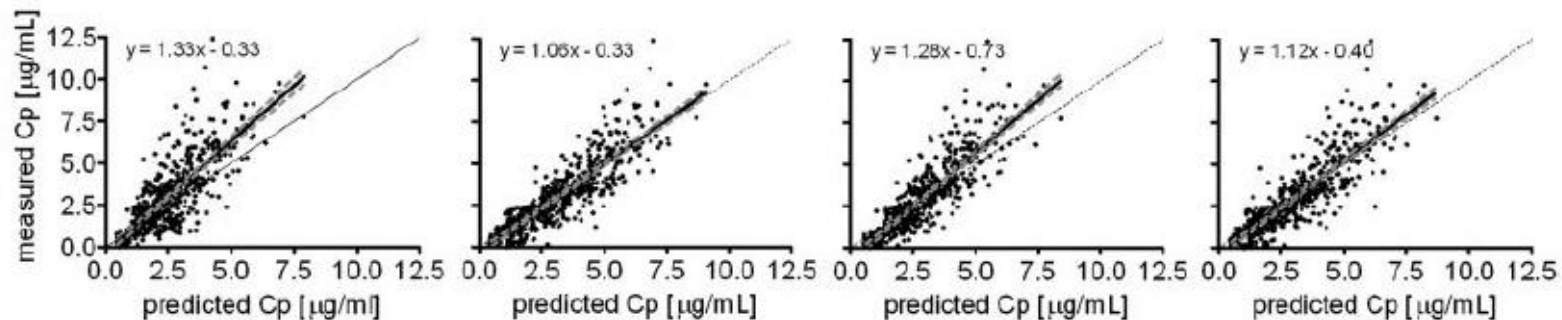
Short Infusion



TCI



Long Infusion



TCI v praxi

Lék	model	publikován	proměnné
Propofol (3,5 – 6 µg/ml)	Marsh	1991 (Br J Anaesth.)	váha
	Schnider	1998 (Anesthesiology)	váha, výška, věk, pohlaví
	Schüttler	2000 (Anesthesiology)	
	Kenny	2005 (Anesth Analg)	
	Upton	2004 (Br J Anaesth.)	
Remifentanil (2 – 8 ng/ml)	Minto	1997 (Anesthesiology)	věk, pohlaví, váha, LBM
	Hull	1991	
	Egan	1993 (Anesthesiology)	
Sufentanil (0,15 – 0,6 ng/ml)	Bovill	1984 (Anesthesiology)	
	Greeley	1987 (Anesth Analg)	
	Gepts	1995 (Anesthesiology)	
Alfentanil (120 – 250 ng/ml)	Maitre	1987 (Anesthesiology)	váha, věk, pohlaví
	Hudson	1991 (Can J Anesth)	váha
	Scott	1987 (J Pharm Exp Ther)	bez proměnné
	Shafer	nebyl publ. (Stanpump™)	BSA

TCI v praxi

Lék	účinek, aplikace	koncentrace
Propofol	C_p – indukce	1,9 – 7,7 $\mu\text{g/ml}$
	C_p – chir. výkon	3,5 – 6 $\mu\text{g/ml}$
	C_e	1,1 – 4,7 $\mu\text{g/ml}$
	C_e – výkon s opioidy	2 – 4 $\mu\text{g/ml}$
	C_p – probuzení	1 – 2,3 $\mu\text{g/ml}$
	C_e - extubace	0,26 – 1 $\mu\text{g/ml}$
Remifentanil	C_e – chir. výkon	2 – 8 ng/ml
	C_{50} - EEG	11 – 15 ng/ml
	C_{50} – pokles MV	0,85 – 1,49 ng/ml
	návrat spontánní ventilace	0,86 ng/ml
Sufentanil	C_e – ne kardio	0,15 – 0,6 ng/ml
	C_e – indukce	0,6 – 0,7 ng/ml
	návrat spontánní ventilace	< 0,2 ng/ml
Alfentanil	C_p - intubace	100 – 200 ng/ml
	C_e – břišní chirurgie	120 – 250 ng/ml
	návrat vědomí (s propofolem)	50 – 100 ng/ml

TCI zařízení

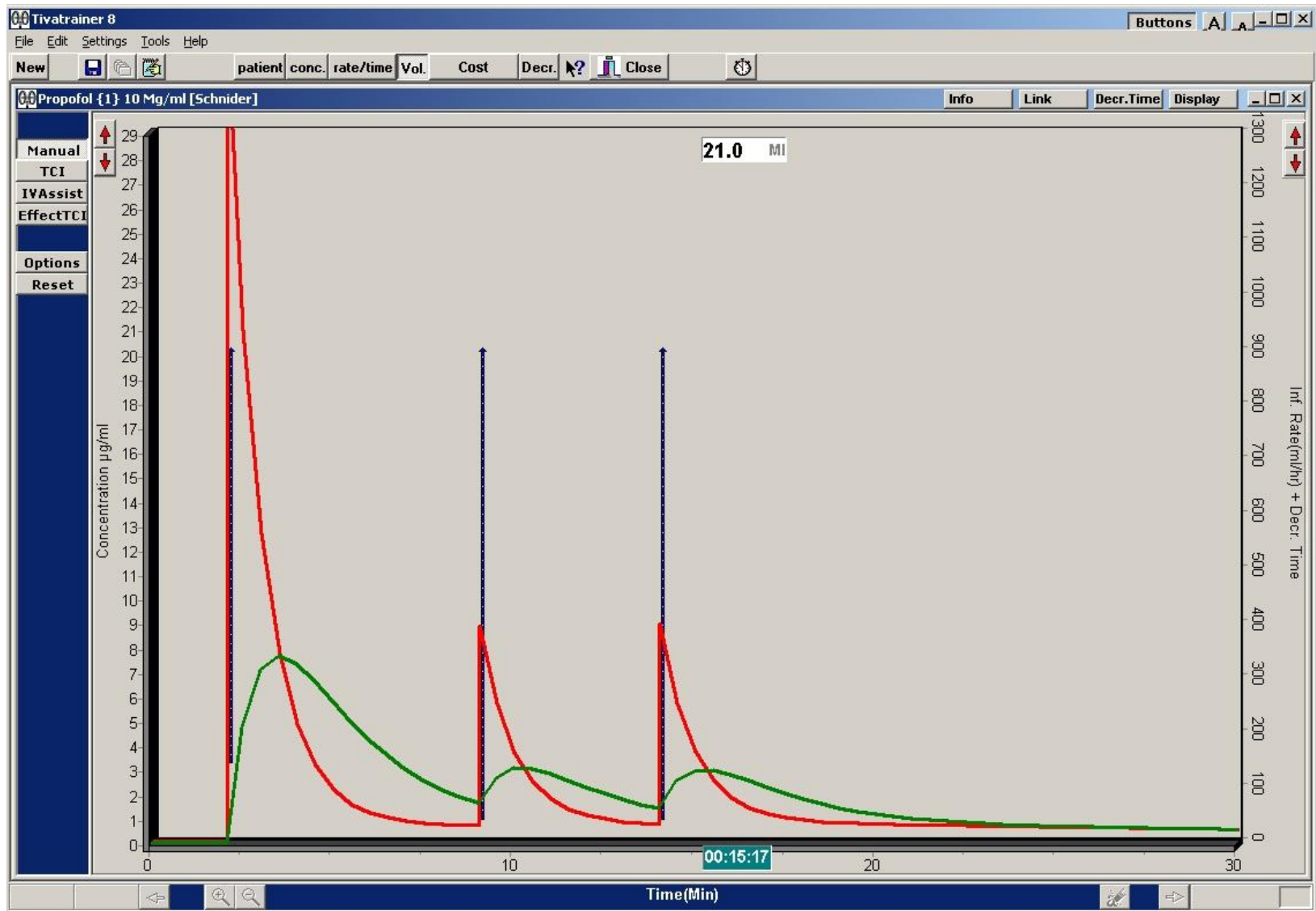
- První zařízení se systémem Diprifusor[®]



TCl – co můžeme očekávat

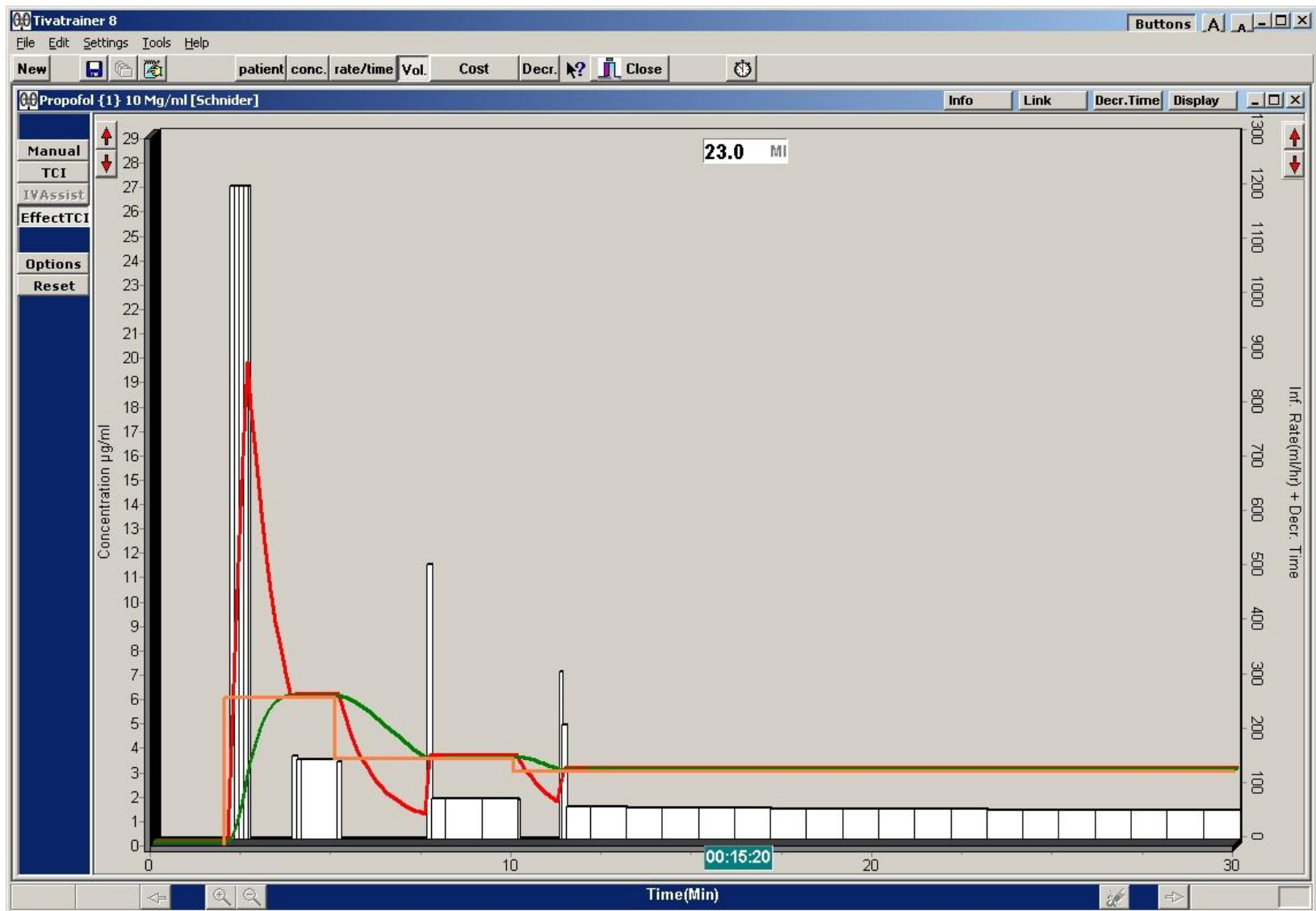
- zabrání předávkování
- udržuje stálou koncentraci -> efekt
- umožňuje přesnou titraci
- bere v potaz variabilitu pacientů

Propofol - Tivatrainner[©]



pacientka, 70 kg, bolus 2 mg/kg + 0,5 mg/kg

Propofol - Tivatrainier[©]



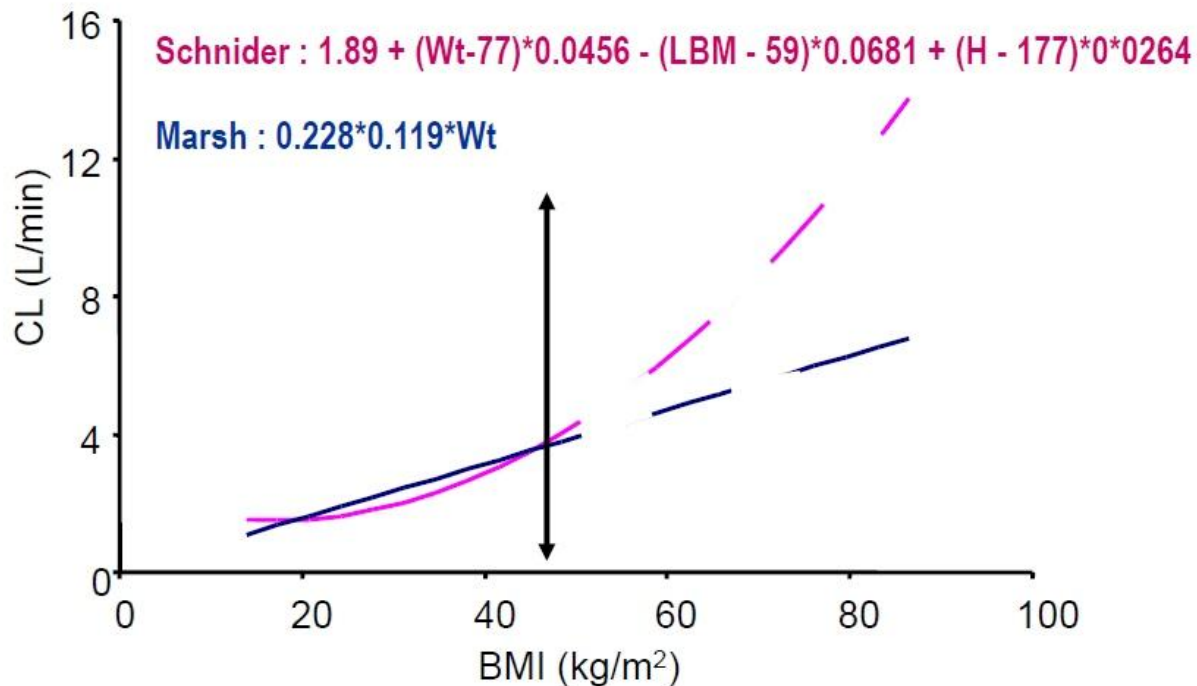
pacientka, 70 kg, TCI (Schnider 6 µg/ml > 3 µg/ml)

10 stupňů ke zlaté



Úskalí TCI

- stereotypy při titraci – velká změna C_p nebo C_e
- obézní pacienti – výpočet LBM selhává



Souhrn

- Target Controlled Infusion
 - zlepšuje stabilitu a titraci
 - s minimálním úsilím
 - optimalizuje podávání daných léků, ale nemění jejich vlastnosti
 - pomáhá předpovídat probuzení
 - je dobrou výukovou pomůckou (PK a PD)