

TCI (target-controlled infusion). Anestisirutine, SSA

Side 1 av 6

Dokumentplassering:

II.SOA.AIO.SSA.2.1-20

Godkjent dato:

15.06.2023

Revideres innen:

15.06.2025

Sist endret:

15.06.2023

Revisjon:

3.00

Klinikknivå/Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/ANESTESI/Pasientbehandling

ENDRINGER FRA FORRIGE VERSJON: []

HENSIKT OG OMFANG

Retningslinjen skal sikre (1) sikker total intravenøs anestesi (TIVA) administrert som målstyrt infusjon (*target-controlled infusion*, TCI) til voksne pasienter (pasienter > 16 år) og (2) standardisere administrasjon av TCI, inkludert oppsett av infusjonssett, i alle anestesisammenhenger på SSA. Ved TCI til pasienter < 16 år forutsettes det at man bruker pumper med Eleveld-protokoll.

ANSVAR

Anestesilege er ansvarlig for anestesi. TCI utøves ofte av anestesisykepleier på legeforordning og har selvstendig ansvar for doseringer under innledning, vedlikehold og oppvåkning. Alle anestesileger og anestesisykepleiere som kjører TCI-anestesi, plikter å kjenne til retningslinjen.

BAKGRUNN
Prinsipp

TCI er en målstyrt totalt intravenøs anestesimetode hvor computerkontrollerte infusjonspumper innstilles til å automatisk levere de nødvendige doser medikamenter for å oppnå ønskede konsentrasjoner av sovemiddel (propofol) og analgetikum (remifentanil) i hjernen utfra brukerinnstilte hjernekonsentrasjoner, C_{et} . Sprøytepumpene er programmert med farmakokinetiske modeller spesifikke for de infunderte legemidler, og en mikroprosessor kalkulerer infusjonshastigheten som kreves for å oppnå og vedlikeholde en predikert legemiddelkonsentrasjon på målstedet for legemidlene (sentralnervesystemet) gjennom hele inngrepet. TCI kan brukes for å oppnå alle sedasjonsdybder, fra lett sedasjon med spontantpustende pasient til full kirurgisk anestesi. *Propofol* sikrer søvn, og søvndybde styres etter BIS eller antatt sikre nivåer på vanlig måte. *Remifentanil* sikrer non-nocisepsjon, dette styres etter kliniske parametere som systolisk BT, hjerterefrekvens og andre tegn på stress/nocisepsjon.

Definisjoner (effektkontrollert infusjon)

C_{et}	<i>Concentration effect site target</i> («TCI target»)	Ønsket konsentrasjon av virkestoff på virkested (sentralnerve-systemet); innstilt målverdi på sprøytepumpen
C_e	<i>Concentration effect site</i> («TCI effekt»)	Konsentrasjon av virkestoff på virkested (sentralnervesystemet); kalkulert verdi

Begrensninger

De farmakokinetiske algoritmene er utviklet med bakgrunn i (tilnærmet) normalvektige voksne pasienter med (tilnærmet) normal organfysiologi og (tilnærmet) normal vevs-, væske- og elektrolyttfordeling; konsekvensen av dette er

- TCI er ikke godkjent for bruk til pasienter < 16 år eller < 30 kg
- Det må gjøres særlige hensyn ved innstilling av målverdier for
 - sterkt overvektige pasienter
 - eldre, og i særdeleshet geriatrike, pasienter
 - dysvoleme pasienter
 - ASA 3- og 4-pasienter med etablert organdysfunksjon
- Eleveld-model er godkjent til bruk for barn <16 år og < 30kg, og har også en bedret algoritme for overvektige og eldre. For tiden er ikke alle PK-pumper satt opp med Eleveld – kun BD Nexus-pumper på Dagkirurgisk avdeling. For bruk, se eget avsnitt under.

Fordeler med TCI

- Ingen gassforurensning
- Mindre forekomst av postoperativ kvalme og skjelvinger
- Rask og behagelig oppvåkning
- Økonomisk gunstig sammenlignet med tradisjonell TIVA

Utarbeidet av: J.I. Post	Fagansvarlig: A.M. Jakobsen	Verifisert av: □	Godkjent av: Arne Martin Jakobsen	Dok.nr: D42472
------------------------------------	---------------------------------------	----------------------------	---	--------------------------

		TCI (target-controlled infusion). Anestisirutine, SSA			Side: 2 Av: 6
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.1-20	Utarbeidet av: J.I. Post	Fagansvarlig: A.M. Jakobsen	Godkjent dato: 15.06.2023	Godkjent av: Arne Martin Jakobsen	Revisjon: 3.00

Klinikknivå/Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/ANESTESI/Pasientbehandling

Gjentatt infusjon

Hvis pasienten må reopereres kort tid etter at TCI er avsluttet, vil ikke algoritmene i sprøytepumpene ta høyde for at pasienten har gjenværende legemiddel i vevene. Når TCI startes på ny, vil derfor pasienten få en ny bolusdose og rask initial infusjon uten å ta høyde for akkumulert propofol. Jo kortere tid mellom seponering og ny oppstart TCI, jo større risiko for overdosering. Remifentanil akkumulerer ikke, propofol akkumulerer kun i svært beskjeden grad, jf. kontekstavhengig halveringstid.

Kontekstavhengig halveringstid:

- Propofol: 16 minutter etter 2 timers infusjon, 41 minutter etter 8 timers infusjon
- Remifentanil: ca. 4,5 minutter etter 2 timers infusjon, ca. 9 minutter etter 8 timers infusjon

KOMPLIKASJONER

Stiff chest

Rask stigning av plasmakonsentrasjon av remifentanil (og fentanyl) kan gi muskelrigiditet og såkalt *stiff chest* med vanskelig ventilerbar pasient til følge. Dette er imidlertid en sjeldent forekommende komplikasjon som svært sjelden ses hos unge og friske. Hos eldre og skjøre pasienter anbefales det å starte C_{et} remifentanil *lavt* og så øke denne inkrementelt i steg à 1 ng/mL under preoksygenering og nedsoving. Obs: Det er essensielt å sørge for at $C_e = C_{et}$ før videre økning av C_{et} slik at infusjonshastigheten ikke blir for høy.

Hyperalgesi

Vedvarende høye doser remifentanil (> 6–8 ng/mL) har i kliniske studier vist tendens til postoperativ hyperalgesi. Ved høye doser remifentanil over noen tid anbefales det derfor å supplere med ytterligere fentanyl i.v. hvis det ligger til rette for dette.

STANDARD FOR TCI VED SSA

	Medikamenter			Sprøytepumpe
	Konsentrasjon	Målenhet (C_{et} , C_e)	Algoritme	
Propofol	10 mg/mL	µg/mL	Schnider effect site control	Alaris™ PK
Remifentanil	50 µg/mL	ng/mL	Minto effect site control	

Fast infusjonsoppsett

Standardisering av infusjonsoppsett sikrer mot feilkoblinger og feilinnstillinger og dermed feilmedisinering. *Remifentanil* plasseres på øverste Pumpe, *propofol* plasseres på nederste Pumpe. Remifentanil kobles til blått løp på infusjonssett, propofol til grønt. (Huskeregul: Søvn i bunn og lengst fra pasienten.)

Det skal kobles énveisventiler til begge medikamentsprøytene (sikrer gjenbruk av medikamentsprøytter til flere pasienter) og til den distale enden av infusjonsslangen (mot 10 cm treveiskran an mot PVK, sikrer mot tilbakeslag av blod i infusjonssett). Fast drivvæske i infusjonssystemet er 500 mL Ringer-Acetat®.

Ved behov for samtidig *vasopressorinfusjon* plasseres denne sprøytepumpen under propofolpumpen (altså nummer tre fra øverst); bestreb å ha denne sprøytepumpen i pasientens hjertehøyde (høypotente medikamenter som kan gi store komplikasjoner dersom hydrauliske krefter får råde ved sprøytepumpesvikt).

Praktisk gjennomføring av TCI standard protokoll/TCI Eleveld-protokoll, se neste sider.

 SØRLANDET SYKEHU		TCI (target-controlled infusion). Anestisirutine, SSA			Side: 3
					Av: 6
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.1-20	Utarbeidet av: J.I. Post	Fagansvarlig: A.M. Jakobsen	Godkjent dato: 15.06.2023	Godkjent av: Arne Martin Jakobsen	Revisjon: 3.00

Klinikknivå/Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/ANESTESI/Pasientbehandling

PRAKTISK GJENNOMFØRING AV TCI-ANESTESI

Forberedelse til anestesi

- Pasienten skal ha en velfungerende PVK godt synlig for anestesor under hele inngrepet
- For samtlige pasienter stilles sprøytepumper inn med alder, kjønn, høyde og vekt (for sterkt overvektige pasienter, se nedenfor)
- Sprøytepumper stilles inn på effektkontroll (TCI), ikke plasmakontroll
- Innstillinger dobbelkontrolleres

TCI-anestesi

Sedasjonsstart

- Propofol startes alltid før remifentanil, da remifentanil har uttalt respirasjonsdempende effekt
- Det anbefales ikke å starte infusjon før pasienten har fått påkoblet ekstra O₂-tilførsel
- På våkne, ikke-sedasjonspremedisinerte pasienter kan propofol TCI gjerne startes mens man gjør øvrige forberedelser. Start med C_{et} 0,5–1,5 µg/mL
- Dersom pasienten har smerter, eller det skal gjøres smertefulle anestesisforberedelser (leiring, blokader etc.), kan remifentanil TCI startes på C_{et} 1–2 ng/mL. Obs ev. kvalme eller respirasjonsdepresjon
- Det er i utgangspunktet ikke nødvendig å gi fentanyl ved TCI-innledning; anestesen balanseres ved å justere C_{et} remifentanil sett i lys av inngrepet art, pasientens fysiologi og hvorvidt pasienten skal intuberes eller få supraglottisk luftvei. Imidlertid kan det for enkelte pasienter være indikasjon for å redusere dosen remifentanil, opioidbehovet dekkes da delvis av fentanyl. *Dersom en gir fentanyl ved innledning, er det essensielt å redusere remifentanilinfusjonen tilsvarende, dette gjelder også når det gis fentanyl mot avslutning*

Innledning (friske, normalvektige, unge, elektive voksne)

- Etter adekvat preoksygenering økes propofol C_{et} til 4–6 µg/mL
- Remifentanil C_{et} økes deretter umiddelbart:
 - Bruk C_{et} 6 ng/mL for larynksmaske og for intubasjon med muskelrelaksantium
 - Bruk C_{et} 10 ng/mL for intubasjon uten muskelrelaksantium
- Vent til pasienten sovner og noter TCI *effekt* (C_e) ved innsovning. Denne verdien gjenspeiler propofolbehovet
- Dersom pasienten ikke har sovnet innen 2–3 minutter, øk propofol C_{et} til 8 µg/mL
- Ev. muskelrelaksantium gis rett etter innsovning
- Nedsetting av larynksmaske eller intubasjon 1–2 minutter etter innsovning (slapp kjeve, lett å ventilere)
- Under vasking, oppdekking og leiring reduseres propofol C_{et} til 3 µg/mL og remifentanil C_{et} til 2–4 ng/mL
- Remifentanil C_{et} økes til 6–12 ng/mL (nivå avhengig av traumets art) 30 sekunder før kirurgistart

Vedlikehold

- Prinsipp: Propofol styres etter BIS eller faste, antatt sikre nivåer; remifentanil styres etter systolisk BT, hjertefrekvens og andre kliniske tegn på stress/nocisepsjon
- BIS-styrt søvn:
 - BIS 40–50 på muskelrelakserte pasienter
 - BIS 45–55 på ikke-relakserte pasienter
 - Mot avslutning av inngrepet: BIS 50–60
- Søvn uten BIS:
 - Propofol C_{et} 3,5 µg/mL på muskelrelakserte pasienter (muskelrelakserte pasienter på TCI bør ha BIS)
 - Propofol C_{et} 2–2,7 µg/mL på ikke-relakserte pasienter
- Non-nocisepsjon under kirurgi
 - Remifentanil C_{et} styres etter respons, dvs. systolisk BT mellom 90 og 120 mmHg (ev. 80–140 mmHg hos friske), tentativt C_{et} 2–10–(20) ng/mL

 SØRLANDET SYKEHU		TCI (target-controlled infusion). Anestisirutine, SSA			Side: 4 Av: 6
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.1-20	Utarbeidet av: J.I. Post	Fagansvarlig: A.M. Jakobsen	Godkjent dato: 15.06.2023	Godkjent av: Arne Martin Jakobsen	Revisjon: 3.00

Klinikknivå/Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/ANESTESI/Pasientbehandling

Avslutning

- Fentanyl 1–2 µg/kg gis 5–10 minutter før kirurgislutt. Reduser remifentanyl C_{et}
- Lokalanestesi i sår – vurder ytterligere smerte- og kvalmeprofylakse
- Sett C_{et} på begge sprøytepumper til 0 ca. 3–5 minutter før siste sutur

Særlige pasientgrupper

Endrede distribusjonsvolum og vanskelig forutsigbare sikre doser for vedlikehold gjelder hos eldre, fete og pasienter med organsvikt og ikke-homøostatiske pasienter. For eldre, pasienter med organsvikt og ikke-homøostatiske pasienter er problemet økt effekt av legemidlene og dermed risiko for overdosering og kraftige BT-fall. For fete pasienter er problemet propofol, da forholdet mellom V_1 , V_2 og V_3 ikke kan ekstrapoleres ut fra normaldata. Sterkt overvektige har lavt propofolbehov i forhold til reell kroppsvikt (TBW) initialt og høyt behov etter noen tid, men det er usikkert etter hvor lang tid. *Alle disse pasientgruppene bør derfor BIS-overvåkes under TCI-narkoser, dette er obligatorisk ved muskelrelaksering.*

Eldre pasienter

- Propofol
 - Lavere initialt distribusjonsvolum, ellers nokså uendret kinetikk
 - Noe økt følsomhet sentralt for propofoleffekter for et gitt C_{et}
 - Effekten av en standarddose inntre senere og kraftigere hos eldre
 - *Forslag: Start med C_{et} 25–50 % lavere enn hos unge og friske*
- Remifentanyl
 - Tilnærmet uendret kinetikk, men eldre har kraftig økt sentral følsomhet (opptil 50 % reduksjon i C_{et} ved 80 år)
 - *Forslag: Start med C_{et} 50 % lavere enn hos unge og friske initialt, styr etter hemodynamikk*

Begge medikamenter skal følgelig oftest kjøres med redusert C_{et} på eldre pasienter, dette gjelder især remifentanyl.

Dyshomøostatiske pasienter og ASA 3–4-pasienter

Samme betraktninger som ovenfor med reduserte behov for begge medikamenter. *Generelt: Bruk lavere C_{et} -verdier og titrer gradvis oppover over tid til ønsket effekt.*

Overvektige pasienter

- Remifentanyl distribueres ikke særlig til fettvev (V_3). Mintoalgoritmen tar høyde for dette, men en svakhet i algoritmen gir et feilaktig *fall* i dose ved vekt > 140 kg. 140 kg er derfor maksimalt innstilt vekt for remifentanyl
- Propofol distribueres i liten grad til fettvev initialt, men oppkonsentreres her etter hvert til høyere konsentrasjon enn i plasma
- Velg mellom to prinsipielt ulike måter å justere TCI for fedme (*første alternativ anbefales*):

1. Bruk korrigert idealvekt (ABW)

- Enklere i begynnelsen da man bruker vante C_{et}
- Propofol riktig initialt, øk C_{et} med 25–50 % etter 20–30 minutter (eller styr etter BIS)
- Remifentanyl blir riktig uansett, kun 5–10 % lavere dose enn ved bruk av TBW

TBW: Reell vekt IBW: Idealvekt: Høyde minus 100) ABW: Korrigert idealvekt (idealvekt+20% av fettvekten): $IBW + 0,2x(TBW-IBW)$

2. Bruk reell vekt (TBW)

- Propofol blir for høy initialt (de første 20–30 minutter). Reduser C_{et} med 25–50 % de første 20–30 min
 - Utfordring 1: Schnider-algoritmen doserer lavere når vekten økes > 120 kg
 - Utfordring 2: Schnider-algoritmen til sterkt overvektige pasienter doseres ulikt på ulike pumpemerker – sørg for å bruke Alaris™ PK
- Remifentanyl: Minto-algoritmen doserer i stor grad ut fra høyde og blir riktig. Imidlertid gjelder ikke dette ved vekt > 140 kg

		TCI (target-controlled infusion). Anestisirutine, SSA			Side: 5 Av: 6
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.1-20	Utarbeidet av: J.I. Post	Fagansvarlig: A.M. Jakobsen	Godkjent dato: 15.06.2023	Godkjent av: Arne Martin Jakobsen	Revisjon: 3.00

Klinikknivå/Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/ANESTESI/Pasientbehandling

ELEVELD-PROTOKOLL: Praktisk gjennomføring av tci-anestesi inkl. hovedforskjeller fra gammel protokoll.

- Mulighet for å kjøre TCI til barn ned til 6mnd alder. Vis aktsomhet ved bruk til de minste barna hvis du er ukjent med bruk av Eleveld-protokoll.
- Legg inn pasientens reelle høyde, vekt og alder på pumpene inkl. om du bruker opiat i tillegg. Innstillinger dobbeltsjekkes.
- Innstilt Cet-verdi vil oppnås på kortere tid, innledningsdose (bolus) følgelig større enn Minto/Schnider-protokoll.
 - Praktisk konsekvens:
 - Innledningsdosen innstilles på antatt vedlikeholdsdose. Bruk fortsatt klinisk skjønn, reduser dose hos eldre/skjøre pasienter. Evt. øk dose til pediatriske pasienter.
 - Cet-verdi for sedasjon start på Remifentanil 0,5 og propofol 0,5 og titrer deg oppover etter behov. Eldre pasienter start så lavt som 0,3/0,3.
 - Det er fortsatt behov for klinisk skjønn ved innstillinger av Cet-verdi propofol for ulike aldersgrupper.
 - Eldre pasienter ofte behov for lavere Cet-verdi for BIS 50. Se tabell under.
 - Pediatriske pasienter ofte behov for høyere Cet-verdi for BIS 50. Se tabell under.
 - For å gjøre seg kjent med Eleveldprotokoll i oppstartsfasen, kan BIS med fordel brukes.

12 | Eleveld et al.

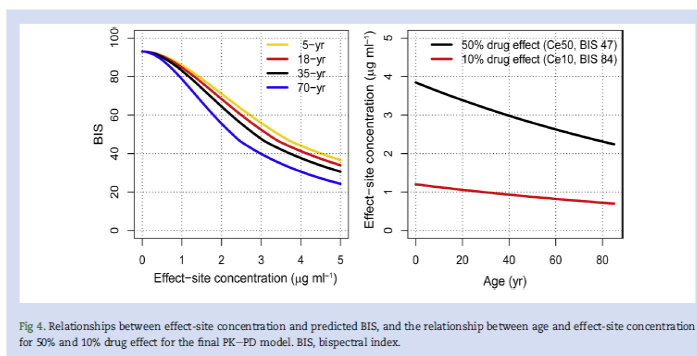


Fig 4. Relationships between effect-site concentration and predicted BIS, and the relationship between age and effect-site concentration for 50% and 10% drug effect for the final PK-PD model. BIS, bispectral index.

DOSERINGSFORSLAG TCI-ANESTESI MED ELEVELD-PROTOKOLL

Det følgende basert på voksen og frisk pasient. Reduser eller øk Cet-verdi etter alder og klinikk.

1. Sedasjonsstart etter monitorering og ekstra O2-tilskudd

- a. Propofol Cet 0,3-0,5
- b. Remifentanil Cet 0,3-0,5

2. Innledning etter preoksygenering REMIFENTANIL

- a. Remifentanil ved larynxmaske: **Cet 3 ng/ml**
- b. Remifentanil ved intubasjon **MED** muskelrelaksantia: **Cet 4-6-8 ng/ml** (husk BIS/TOF)
- c. Remifentanil ved intubasjon **UTEN** muskelrelaksantia: **Cet 6-10 ng/ml** (evt BIS)

3. Innledning etter preoksygenering PROPOFOL

- a. Oftest rundt **Cet 3 µg/mL**
- b. Cet 2 - 4 (5) µg/mL basert på individuell vurdering av pasient. Høyeste dose barn, laveste dose eldre/skjøre pasienter. Se aktuell dose gitt på display på pumpen (tekstvisning)

4. Vedlikehold

- a. **Remifentanil Cet 2-10ng/ml**
- b. **Propofol Cet 3 µg/mL**, eventuelt gradvis reduksjon ned mot Cet 2 µg/mL avhengig av klinikk

5. Avslutning Se neste side!

 SØRLANDET SYKEHU		TCI (target-controlled infusion). Anestisirutine, SSA			Side: 6 Av: 6
Dokument-id: II.SOA.AIO.SSA.2.1-20	Utarbeidet av: J.I. Post	Fagansvarlig: A.M. Jakobsen	Godkjent dato: 15.06.2023	Godkjent av: Arne Martin Jakobsen	Revisjon: 3.00

Klinikknivå/Somatikk Arendal/Anestesi, intensiv, operasjon/ANESTESI/Pasientbehandling

Avslutning:

Propofol- og remifentanil-infusjonen trappes ned mot slutten av inngrepet. Tidspunkt og reduksjonshastighet kan variere med type inngrep, varighet av kirurgi og effekt av eventuelle anlagt sentral eller regional blokade. Stoppes i utgangspunktet når kirurgen er ferdig, men man kan sette **Cet 0** (null) på begge pumper 3-5 minutter før siste sutur.

KRYSSREFERANSER

[II.SOA.AIO.SSA.2.1-24 Nevromuskulære blokkere: valg, bruk og overvåkning. Anestesi, SSA](#)

EKSTERNE REFERANSER

1. Bricker, S. 2017. *The Anaesthesia Science Viva Book*. Cambridge: Cambridge University Press.
2. Lindholm, E. 2015. «TCI – Target Controlled Infusion for voksne». Retningslinje, Sykehuset i Vestfold.
3. Ræder, J. 2015: «Total intravenøs anestesi TIVA – TCI». Retningslinje, Oslo universitetssykehus.
4. Metodebok Haukeland 2023: «Total intravenøs anestesi TIVA»
5. D.J. Eleveld BJA 2018. *Pharmacokinetic-pharmacodynamic model for propofol for broad application in anaesthesia and sedation*.