

 SØRLANDET SYKEHUS				Klinikknivå Arendal	Prosedyre
TIVA med TCI (target-controlled infusion) • ANE SSA					Side 1 av 4
Dokumentplassering: II.SOA.AIO.SSA.2.2-6		Godkjent dato: 07.01.2025	Revideres innen: 07.01.2027	Sist endret: 07.01.2025	Versjon: 4.00

1 Hensikt og omfang

Retningslinjen beskriver avdelingens standard for total intravenøs anestesi (TIVA) administrert som målstyrt infusjon (*target-controlled infusion*, TCI) til pasienter > 1 år og 10 kg. Dokumentet skal standardisere administrasjon av TCI, inkludert oppsett av infusjoner. Dokumentet gjelder anestesileger og anestesisykepleiere ved Sørlandet sykehus HF Arendal.

2 Ansvar

- Seksjonsansvarlig overlege ved anestesiseksjon har ansvar for oppdatering av retningslinje
- Enhetsledere har ansvar for at retningslinjens innhold gjøres kjent og at retningslinjen følges. Alle anestesileger og anestesisykepleiere skal kjenne til retningslinjen
- Anestesilege er ansvarlig for anestesi og ordinasjon av anestesiform
- Anestesisykepleier utøver ofte TCI på legeforordning og har da selvstendig ansvar for gjennomføring av anestesi, herunder medikamentdoseringer under induksjon, vedlikehold og oppvåkning. Ved delegert anestesiansvar skal denne retningslinjen følges

3 Fremgangsmåte

3.1 Prinsipp

- **Propofol** sikrer bevisstløshet og amnesi og styres etter kliniske tegn og antatt sikre nivåer for bevisstløshet. BIS brukes kun på indikasjon på *muskelrelakserte* pasienter (se avsnitt 3.5 nedenfor)
- **Remifentanil** sikrer non-nocisepsjon og styres etter kliniske parametere som systolisk blodtrykk, hjerterefrekvens og andre tegn på stress/nocisepsjon. Det anbefales *ikke* å kombinere remifentanil med andre opioider ved innledning av anestesi (3). Under vedlikehold av anestesi anbefales det kun å supplere med fentanyl i.v. ved behov over tid for $C_{et} > 5 \text{ ng/mL}$, dvs. ca. $> 0,2 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$; dette for å unngå hyperalgesi postoperativt. Ved avslutning av anestesi gis de fleste pasienter fentanyl i.v. Se avsnitt 3.3 «Avslutning» nedenfor

3.2 TIVA med Eleveld TCI

- Unngå blodtrykksmåling på samme arm som TIVA-infusjon
- Eleveldprotokollene for propofol og remifentanil har et betydelig bredere datagrunnlag enn tidligere modeller (1,2) og er nå vår standard metode for TIVA
- Protokollene er godkjent ned til 6 måneders alder. Vi praktiserer en nedre aldersgrense på 1 år og 10 kg for TCI. Barn < 3 år bør ikke få TCI lenger enn ca. 1 time
- Kontroller at det står «Propofol Ele E» og «Remifentanil Ele E» på pumpene
- Legg inn de parameterne pumpen ber om: medikament, høyde, vekt, kjønn, alder, opioider i bruk
- «Opiater i bruk» skal stå på «JA» når propofol kombineres med remifentanil eller annet opioid (dvs. i alle tilfeller foruten ved ren propofolsedasjon). Pumpene vil da gi noe mindre propofol til yngre og vesentlig mindre til eldre pasienter. Funksjonen skal kombineres med aldersjustert target-konsentrasjon (C_{et}), se graf i avsnitt 3.3 nedenfor
- Ved ren propofolsedasjon kan «Opiater i bruk» endres til «NEI». Infusjonshastigheten vil da bli noe høyere, men under sedasjon styres uansett dosen etter klinikk, dvs. våkenhet og respirasjonsfrekvens, ikke C_{et}
- Fast oppsett for infusjonene: remifentanil øverst, propofol nederst («søvn i bunn»)
- **Alle infusjonspumper skal dobbelkontrolleres før infusjonene startes**

Standard for TCI til pasienter > 1 år og 10 kg ved SSHF Arendal:

Medikamenter				Sprøytepumpe
	Konsentrasjon	Målenhet (C_{et})	TCI-modell og -modus	
Remifentanil	50 $\mu\text{g/kg}$	$\mu\text{g/mL}$	Eleveld effekt	
Propofol	10 mg/mL	ng/mL	Eleveld effekt	Braun Space ^{plus} Perfusor®

Utarbeidet av: Jl Post	Fagansvarlig: Jl Post	Verifisert av: []	Godkjent av: Joakim Iver Post	Dok.nr: D42472
---------------------------	--------------------------	----------------------	----------------------------------	-------------------

3.3
Doseringsforslag ved Eleveld TCI

INNLEDNING	
Remifentanil	- Start med C_{et} 1–2 ng/mL - Preoksygenering er obligatorisk og skal aldri utelates - Når ønsket C_{et} er nådd, startes propofolinfusjonen, og C_{et} remifentanil økes til 4–10 ng/mL for larynksmaske og 6–12 ng/mL for intubasjon - Unngå å gi andre opioider (fentanyl) i.v. under innledning (3) - Intubasjon med nevromuskulær blokker er standard
Propofol	- Bruk aldersjustert C_{et} som utgangspunkt, se graf nedenfor - OBS: Før innledningsdosen bekreftes med «OK», anbefales det å trykke C_{et} opp til estimert verdi for å få et bevisst forhold til innledningsdosen i mg. Juster ev. opp eller ned for å se hvilken C_{et} som tilsvarer ønsket innledningsdose i mg – bruk erfaring og skjønn - Ved ønske om propofol i tillegg til lavdosert remifentanil under preoksygenering, bruk 0,3–0,8 µg/mL i begynnelsen - Etter preoksygenering, øk til ønsket C_{et} for planlagt innledningsdose - Grafen nedenfor er veiledende, individuell tilpasning må alltid gjøres: Bruk skjønn og erfaring og kontroller planlagt innledningsdose før du trykker «OK». Øk C_{et} om pasienten trenger mer propofol, reduser C_{et} hvis pasienten blir raskt bevisstløs etter en liten del av innledningsdosen - Ved ønske om raskere kontroll på luftveiene, engstelige, muskuløse pasienter eller pasienter som stoffmisbrukere, må trolig C_{et} økes noe til innledning - Skrøpelige eldre pasienter vil i noen tilfeller trenge lavere C_{et} enn det grafen antyder - Ved ønske om dypere anestesi må en bruke høyere C_{et} gjennom hele anestesian

Aldersjustert Cet for propofol Eleveld TCI:



Aldersjustert C_{et} for propofol Eleveld | Graf fremstilt av anestesilege Torsten Aa. Lyngøy for bruk ved anesthesiavdelingen ved Haukeland universitetssjukehus HF. Verdiene er basert på data fra (2), men modifisert for aldersgruppen 40–75 år etter systematisk utprøving ved Dagkirurgisk seksjon Haukeland universitetssjukehus (4): Denne grafen gir en noe høyere C_{et} for aldersgruppen 40–75 år sammenlignet med grafen fra (1). C_{et}50 er plasmakonsentrasjonen funnet å gi en BIS 40–60 hos 50 % av pasientene – hvilket vil si at 50 % av pasientene vil trenge noe høyere eller noe lavere C_{et} for å oppnå samme anestesidybde.

 SØRLANDET SYKEHUS		TIVA med TCI (target-controlled infusion) • ANE SSA			Side: 3 Av: 4
Dokumentplassering: II.SOA.AIO.SSA.2.2-6	Utarbeidet av: JI Post	Fagansvarlig: JI Post	Godkjent dato: 07.01.2025	Godkjent av: Joakim Iver Post	Revisjon: 4.00

VEDLIKEHOLD	
Remifentanyl	• C_{et} 0–14 ng/mL, avhengig av kirurgiske stimuli, samtidig bruk av koanalgetika og regionalanestesi • Styres prinsipielt etter kliniske tegn som hjerterefrekvens og blodtrykk • Bør kun suppleres med <i>fraksjonerte</i> doser fentanyl i.v. ved behov for $C_{et} > 5$ ng/mL $\approx 0,2$ µg/kg/min over tid
Propofol	• Når anestesidybden har stabilisert seg, justeres C_{et} etter individuell respons • I motsetning til tidligere TCI-protokoller er det mindre behov for manuell nedtrapping av C_{et} før operasjonsslutt: Pumpene trapper ned infusjonen automatisk, og ytterligere reduksjon kan gi lett pasient • Om pasienten oppleves for «lett», må C_{et} økes noe, tentativt stilles target opp 0,2 µg/mL om gangen; hvis ikke, vil infusjonen være enda lavere frem i tid. Viderefør anestesen på nytt C_{et}-nivå

AVSLUTNING	
Remifentanyl	• Trappes ned mot slutten av inngrepet utfra kliniske tegn (hjerterefrekvens, blodtrykk) for å unngå hyperalgesi (5) • Tidspunkt og reduksjonshastighet vil variere med type inngrep, varighet av kirurgi, bruk av koanalgetika og effekt av ev. regionalanestesi og lokal infiltrasjonsanestesi • Ved inngrep som erfaringsmessig trenger smertelindring med langtidsvirkende opioider postoperativt, gis som standard fentanyl i.v. mot avslutning, og etter dette avsluttes remifentanylinfusjon. Dose fentanyl bør gjenspeiles av pasientens remifentanylbehov mot avslutning av kirurgien og total dose fentanyl gjennom inngrepet. Bruk alltid en opioidbesparende strategi og multimodal analgesi
Propofol	• Trenger i mindre grad enn tidligere protokoller å trappes ned før avslutning, da infusjonshastigheten automatisk reduseres over tid • Infusjonen stoppes i prinsippet når kirurgien er ferdig

3.5 Overvåkning av søvndybde

3.5.1 Indikasjoner for BIS

- Tidligere awareness med/uten eksplisitt recall
- (Mis)bruk av sentralstimulerende stoffer
- Ekstrem overvekt og bruk av doseringsvekt lavere enn reell vekt for propofol TCI

BIS brukes utelukkende på disse indikasjonene *ved samtidig nevromuskulær blokade* for å sannsynliggjøre *minst tilstrekkelig anestesidybde*; det aksepteres da at pasienten potensielt anesteseres unødvendig dypt. BIS skal *ikke* brukes for å titrere seg frem til «lett» anestesi, da det på ingen måte overbevisende er vist at dette forebygger postoperativt delirium.

3.5.2 BIS skal ikke brukes ved

- gassanestesi
- anestesi hvor det administreres ketamin
- anestesi med ikke-muskelrelaksert pasient

3.5.3 Kunnskapsgrunnlag

Det eksisterer ingen gullstandard for overvåkning av søvndybde (*depth of anaesthesia*, DOA). Tilgjengelig modalitet hos oss er bispektral indeks (BIS). Anbefalinger om bruk av BIS på muskelrelakserte pasienter i generell anestesi med TIVA er basert på B-Aware-studien fra 2004, som påviste en BIS-styrt reduksjon i awareness hos pasienter med risiko for dette; imidlertid var dette til betydelige kostnader og med et NNT på 138 (7). B-Unaware-studien fra 2008 påviste ingen BIS-styrt reduksjon i awareness eller BIS-styrt reduksjon i administrasjon av anestesigass sammenlignet med monitorering av endetidal anestesigasskonsentrasjon alene (8). BAG-RECALL-studien fra 2011 påviste færre tilfeller av awareness ved monitorering av endetidal anestesigasskonsentrasjon sammenlignet med BIS-monitorering; BIS-styrt reduksjon av awareness hadde samtidig et NNT på 3333 og var assosiert med betydelige kostnader (9). En Cochrane-review fra 2014

 SØRLANDET SYKEHUS		TIVA med TCI (target-controlled infusion) • ANE SSA			Side: 4 Av: 4
Dokumentplassering: II.SOA.AIO.SSA.2.2-6	Utarbeidet av: JI Post	Fagansvarlig: JI Post	Godkjent dato: 07.01.2025	Godkjent av: Joakim Iver Post	Revisjon: 4.00

var inkonklusiv med hensyn til reduksjon av awareness hos kirurgiske pasienter med høy risiko for awareness ved BIS-styrt anestesi sammenlignet med anestesi styrt av kliniske tegn (10).

BIS og andre proprietære DOA-algoritmer har betydelige begrensninger. En studie fra 2016 påviste fall i BIS til verdier forenlig med generell anestesi (laveste verdier 44 og 47) etter administrasjon av kun suksameton og rokuron til friske, våkne forsøkspersoner; BIS-verdiene gikk ikke tilbake til pretestverdier før tilbakekomst av motorisk funksjon (11). Formodentlig maskerer nevromuskulær blokada bevisst adferd synlig målbar som BIS, og det har lenge vært kjent at BIS reduseres signifikant med redusert EMG-aktivitet hos allerede anesteserte pasienter. Etter denne studien har ikke BIS eller andre proprietære DOA-monitoreringsmodaliteter klart å påvise validitet eller reliabilitet.

BIS-teknologi kan dermed gi en falsk trygghet hva gjelder reduksjon i risiko for awareness, særlig hos muskelrelakserte pasienter. Den mest effektive metoden for å unngå intraoperativ awareness er derfor å unngå eller minimere nevromuskulær blokada.

4 Definisjoner

C_{et} *concentration effect site target* («TCI target»), dvs. ønsket konsentrasjon av virkestoff (propofol, remifentanil) på virkested (sentralnervesystemet). Det samme som innstilt verdi på sprøytepumpen

DOA *depth of anaesthesia*, dvs. anestesidybdemåler

5 Endringer siden forrige versjon

Flåteutskifting av sprøytepumper, til Braun Spaceplus Perfusor®. Eleveld-protokoll standard for TCI propofol og TCI remifentanil. TCI godkjent for bruk til barn ned til 1 år og 10 kg. Prosedyren er for en stor del basert på (5) og erfaringene fra DKS ved HUS.

6 Referanser

1. Eleveld DJ, Colin P, Absalom AR et al. Pharmacokinetic–pharmacodynamic model for propofol for broad application in anaesthesia and sedation. *Br J Anaesth*. 2018;120(5):942–959.
2. Vellinga R, Hannivoort LN, Introna M et al. Prospective clinical validation of the Eleveld propofol pharmacokinetic–pharmacodynamic model in general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2021;126(2):386–394.
3. Lenz H, Ræder J, Høymork SC. Administration of fentanyl before remifentanil-based anaesthesia has no influence on post-operative pain or analgesic consumption. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:149–154.
4. Lyngøy TAA. Erfaring med Eleveld på Haukeland universitetssjukehus. *NAForum*. 2024;37(2):28–34.
5. Hoel S, Lyngøy TAA. Total intravenøs anestesi (TIVA) [Internett]. Bergen: Helse Bergen HF. [Oppdatert 8.4.2024, oppsøkt 17.10.2024.] Tilgjengelig fra: [Metodebok](#).
6. Comelon M et al. Gradual withdrawal of remifentanil infusion may prevent opioid-induced hyperalgesia. *Br J Anaesth*. 2016;116(4):524–530.
7. Myles PS et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363(9423):1757–1763.
8. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA et al. Anaesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med* 2008;358:1097–1108.
9. Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med* 2011;365:591–600.
10. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6:CD003843.
11. Schuller PJ, Newell S, Strickland PA, Barry JJ. Response of bispectral index to neuromuscular block in awake volunteers. *Br J Anaesth*. 2015;115:i95–i103.
12. Green NH. To BIS or not to BIS. *Br J Anaesth*. 2016;116(5):726–727.

7 Kryssreferanser til andre EKWeb-dokumenter

[II.SOA.AIO.SSA.2.2-9](#) [Nevromuskulære blokkere: valg, bruk og overvåkning. Anestesi, SSA](#)