

Porównanie docelowej infuzji kontrolowanej i anestezji całkowitej dożyłnej z użyciem propofolu i remifentanylu do operacji mikrodyskoidektomii w odcinku lędźwiowym kręgosłupa

Comparison of target controlled infusion and total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil for lumbar microdiscectomy

Małgorzata Witkowska¹, Zbigniew Karwacki¹, Marta Rzaska¹,
Seweryn Niewiadomski¹, Paweł Słoniewski²

¹Zakład Neuroanestezjologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Neurochirurgii, Gdański Uniwersytet Medyczny

ABSTRACT

Background. Propofol is often combined with remifentanil for induction and maintenance of total intravenous anaesthesia. Target-controlled infusion (TCI) permits adapting infusion to pharmacokinetic models. In this study we compared depth of anaesthesia, haemodynamic variables and times to recovery in patients scheduled for lumbar microdiscectomy and receiving either manually controlled (group I) or target-controlled (group II) infusion of propofol and remifentanil for anaesthesia.

Methods. Twenty three patients (group I) received a bolus induction of propofol 2 mg kg⁻¹ and remifentanil 1 µg kg⁻¹. Twenty five patients (group II) received propofol and remifentanil at an initial effect site concentration of 4 µg mL⁻¹ and 4 ng mL⁻¹ respectively. According to BIS and haemodynamics, propofol/remifentanil infusion rates (group I) or concentration of propofol/remifentanil at an effect-site were adjusted upwards or downwards. We monitored bispectral index (BIS), mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) during subsequent stages of anaesthesia and operation (T1–T10).

Results. Induction and total doses of propofol and remifentanil, times to recovery were comparable in both groups. BIS was lower at T2–T10 in comparison to baseline values. At T4 and T5 BIS was lower in group II than in group I. In group I, mean HR values were lower at T7–T9 in comparison to baseline values. In exception of MAP at T6 in group II, MAP was lower at T2–T9 in comparison to baseline values in both groups.

Conclusion. There are no clinically important differences in haemodynamic variables, depth of anaesthesia, time to recovery and doses of propofol/remifentanil between manually controlled and target-controlled infusion of propofol and remifentanil.

Key words: target-controlled infusion, propofol, remifentanil

Słowa kluczowe: docelowa infuzja kontrolowana, propofol, remifentanyl

Propofol, krótkodziałający anestetyk dożylny, ze względu na szybką dystrybucję, metabolizm i wydalanie jest stosowany zarówno do indukcji, jak i podtrzymania znieczulenia, przy czym nie obserwuje się znaczącej kumulacji leku nawet podczas długotrwałego wlewu ciągłego [1]. Remifentanyl jest syntetycznym agonistą receptora opioidowego μ_1 , o bardzo silnym działaniu analgetycznym, szybkim początku i krótkim okresie działania, niezależnie od użytej dawki i czasu podawania [2]. Cechy te stwarzają możliwość dokładnego sterowania poziomem analgezji. Swoje wyjątkowe właściwości remifentanyl zawdzięcza w głównej mierze bardzo szybkiemu rozkładowi przez nieswoiste esteryzy we krwi i w tkankach [2]. Niemal natychmiastowe ustąpienie działania leku po zaprzestaniu wlewu wymaga odpowiedniego zabezpieczenia pacjenta przed doznaniem bólowymi w bezpośrednim okresie pooperacyjnym [2].

Korzystne cechy farmakokinetyczne propofolu i remifentanylu umożliwiły ich łączne użycie w anestezji całkowicie dożylną, znajdującej coraz szersze zastosowanie w różnych rodzajach zabiegów operacyjnych [3, 4, 5, 6, 7].

Propofol i remifentanyl mogą być podawane w tradycyjny, „ręcznie” sterowany sposób, kiedy anestezjolog ustawia szybkość ich podawania przez pompę infuzyjną. Jednak coraz szerzej dostępne są systemy docelowej infuzji kontrolowanej (TCI, *target controlled infusion*) dedykowane dla tych środków, gdzie po zaprogramowaniu żądanego ich stężenia w surowicy lub narządzie efektorowym (mózgu), pompa infuzyjna na podstawie algorytmu uwzględniającego na przykład płeć, wiek, masę ciała, wzrost chorego ustala chwilową szybkość wlewu leków [1]. Podawanie propofolu i remifentanylu za pomocą TCI zapewnia szybkie uzyskanie i utrzymanie odpowiedniej głębokości znieczulenia i analgezji [1, 8, 9].

Celem pracy było porównanie docelowej infuzji kontrolowanej i anestezji całkowicie dożylną z użyciem propofolu i remifentanylu na podstawie analizy wybranych parametrów hemodynamicznych, zużycia leków oraz czasów powrotu funkcji charakteryzujących wybudzenie chorego.

METODYKA

Projekt pracy uzyskał akceptację Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym. Badaniu poddano 48 osób ocenionych w skali *American Society of Anesthesiologists* (ASA) na I lub II, przyjętych do planowej mikrodyskoidektomii w odcinku lędźwiowym kręgosłupa. Z badania wykluczono pacjentów otyłych, z chorobami układu sercowo-naczyniowego, cukrzycą, niewydolnością nerek i wątroby, przyjmujących leki mogące mieć wpływ na monitorowane parametry, nadużywających alkoholu i leki, palaczy tytoniu, osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na środki używane do znieczulenia. Zabiegi odbywały się w godzinach przedpołudniowych. Na 45 minut przed znieczuleniem chorzy otrzymywali w pre-

medykacji doustnie midazolam w dawce $0,2 \text{ mg kg mc.}^{-1}$. Na sali operacyjnej chorym zakładano dwie kaniule $\varnothing 1,3 \text{ mm}$ do żył na przedramieniu i przetaczano w ciągu 15 minut 6 ml kg mc.^{-1} roztworu Ringera. Przed indukcją znieczulenia stosowano pięciominutową preoksygenację. U wszystkich zastosowano pompy infuzyjne Perfusor Space (B. Braun Melsungen, Niemcy).

Chorych losowo przydzielono do dwóch grup. W grupie I do indukcji podawano dożylnie $1,5 \text{ mg kg mc.}^{-1}$ propofolu, przez 30 sekund. Równolegle rozpoczynano podaż $1 \mu\text{g kg mc.}^{-1}$ remifentanylu, która trwała 2 minuty. Po zaniku odruchu rzęсового podawano $0,9 \text{ mg kg mc.}^{-1}$ rokuronium. Na 30 sekund przed intubacją podawano $0,5 \text{ mg kg mc.}^{-1}$ propofolu, osiągając jego łączną dawkę do indukcji 2 mg kg mc.^{-1} . W grupie II indukcję rozpoczynano wlewem dożylnym propofolu i remifentanylu tak, by ich stężenie docelowe w mózgowiu wynosiło odpowiednio $4 \mu\text{g mL}^{-1}$ i 4 ng mL^{-1} . Do podawania propofolu w systemie TCI wykorzystano model Schnidera, a remifentanylu formułę Minto. Leki podawane były przez kranik trójdrożny, bez przedłużenia, do osobnych kaniul. W chwili zaniku odruchu rzęсового podawano $0,9 \text{ mg kg mc.}^{-1}$ rokuronium.

Intubacji tchawicy dokonywano w momencie zaniku odpowiedzi zginacza kciuka na stymulację TOF (TOFWatch SX, Organon, Irlandia). Po intubacji prowadzono wentylację płuc mieszaniną tlenu z powietrzem (w stosunku 1:2) w układzie półzamkniętym, aparatem FabiusCE (Dräger, Niemcy) wyposażonym w monitor Dash 3000 (GE Medical Systems, Stany Zjednoczone) oraz monitor gazowy Vamos (Dräger, Niemcy), utrzymując ETCO_2 w granicach 37–40 mm Hg.

Wlew propofolu podczas zabiegu dopasowywano tak, by wartości indeksu bispektralnego (BIS AspectMedical Monitoring, Stany Zjednoczone) wynosiły 35–55. W razie potrzeby zmieniano prędkość przepływu o $0,5 \text{ mg kg mc.}^{-1} \text{ godz.}^{-1}$ w grupie I lub stężenie docelowe leku o $0,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ w grupie II. Remifentanyl we wlewie podawano tak, by zapewnić stabilność hemodynamiczną — aby parametry hemodynamiczne nie ulegały zmianom o więcej niż 20% w stosunku do wartości wyjściowych. W razie konieczności zmieniano szybkość wlewu o $0,025 \mu\text{g kg mc.}^{-1} \text{ min}^{-1}$ w grupie I lub stężenie docelowe remifentanylu o $0,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ w grupie II. Zmian w stężeniu docelowym i szybkości przepływu środków dokonywano nie częściej niż co pięć minut. Wlew propofolu i remifentanylu zatrzymywano po założeniu ostatniego szwu skórniego.

Podczas badania monitorowano częstość akcji serca (HR, *heart rate*), średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean arterial pressure*), indeks bispektralny (BIS, *bispectral index*) w następujących punktach pomiarowych: T_0 — początek badania, T_1 — 1 minuta od początku podawania leków, T_2 — po podaniu całkowitej dawki propofolu i remifentanylu, T_3 — intubacja, T_4 — 1 minuta po intubacji, T_5 — 2 minuty po in-

tubacji, T₆ — nacięcie skóry, T₇ — dochodzenie do dysku, T₈ — usuwanie dysku, T₉ — szycie skóry, T₁₀ — ekstubacja.

Ponadto monitorowano czas do powrotu oddechu własnego z TV ≥ 4 ml kg mc.⁻¹, czas do rozintubowania oraz czasy powrotu otwierania oczu na polecenie słowne i spontanicznego otwierania oczu.

Analizę statystyczną danych przeprowadzono za pomocą pakietu Statistica 9.1 (StatSoft Inc. Tulsa, Stany Zjednoczone) oraz programu GraphPad InStat wersja 3.0 (GraphPad Software Inc., Stany Zjednoczone). Dane przedstawiono w postaci $\bar{x} \pm SD$. Oceny rozkładu danych dokonano testem Kolmogorowa-Smirnova. Porównanie wewnątrzgrupowe przeprowadzono testem wielokrotnych porównań Dunetta, a międzygrupowe — testem U Manna-Whitneya. Znamienność statystyczną przyjęto dla p < 0,05.

WYNIKI

Charakterystykę chorych z obydwu grup przedstawiono w tabeli 1. Średnie wartości czasu trwania znieczulenia były porównywalne.

W obu grupach średnie wartości BIS w kolejnych momentach obserwacji były mniejsze w porównaniu z wartościami wyjściowymi. W punkcie pomiarowym T4 i T5 średnie wartości BIS w grupie I były większe niż w grupie II (ryc. 1).

W grupie I, w punktach pomiarowych T7, T8 i T9 średnie wartości HR były mniejsze w stosunku do wartości wyjściowej (ryc. 2). W obu grupach średnie wartości MAP w kolejnych momentach obserwacji (z wyjątkiem T6 w grupie II) były mniejsze niż wartości wyjściowe (ryc. 3).

Tabela 1. Charakterystyka chorych objętych badaniem ($\bar{x} \pm SD$)

Parametr	Grupa I	Grupa II
Kobiety/mężczyźni	16/7	17/8
Wiek (lata)	44,4 ± 13,0	47,9 ± 11,4
Masa ciała (kg)	72,8 ± 13,0	76,0 ± 13,1
Wzrost (cm)	170,0 ± 0,1	171,0 ± 0,1
Czas trwania znieczulenia (min)	103,4 ± 21,0	109,3 ± 28,1

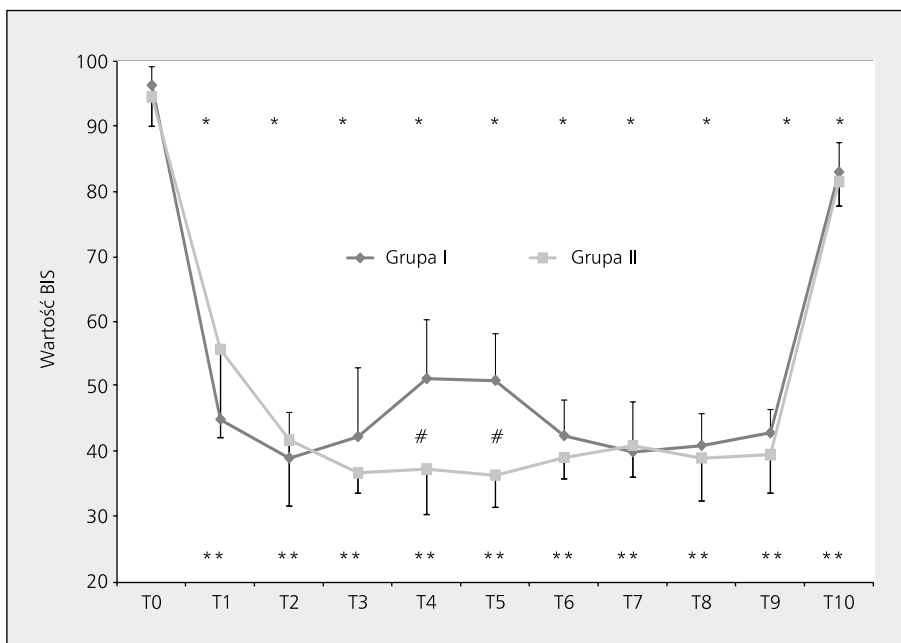
Informacje na temat wlewu propofolu i remifentanylu w kolejnych etapach znieczulenia w grupie I i II przedstawiono odpowiednio w tabelach 2 i 3. Zastosowane w obu grupach dawki propofolu i remifentanylu, zarówno do indukcji, jak i podtrzymania znieczulenia, nie różniły się między sobą (ryc. 4).

Chorym nie podawano dodatkowych dawek rokuronium podczas zabiegu, nie było też konieczności odwracania bloku nerwowo-mięśniowego, gdyż u wszystkich TOF_{ratio} (*train-of-four ratio*) przy końcu znieczulenia wyniósł ≥ 0,9.

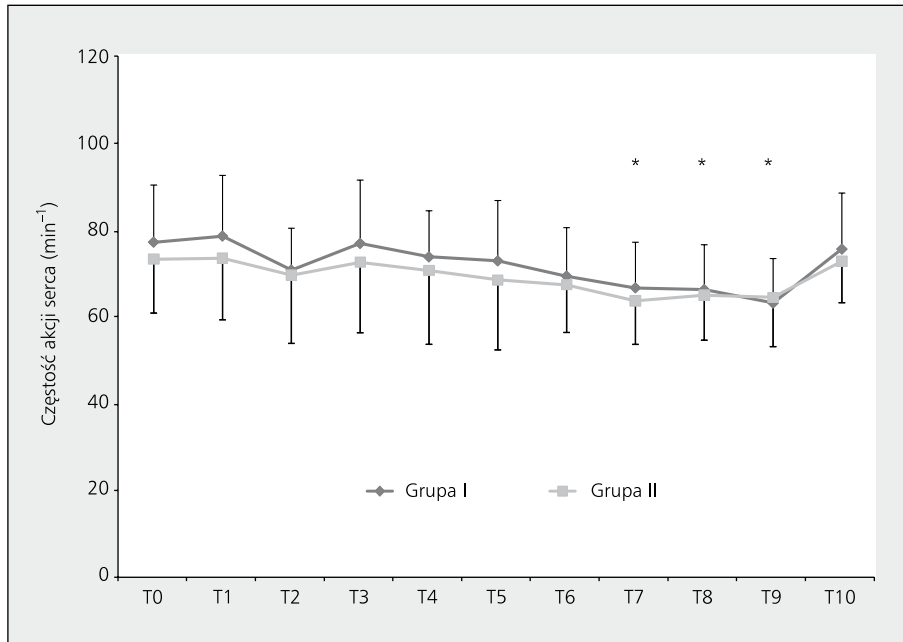
Czasy od zakończenia operacji do powrotu oddechu, ekstubacji, otwierania oczu na polecenie oraz spontanicznego otwierania oczu nie różniły w badanych grupach (ryc. 5).

DYSKUSJA

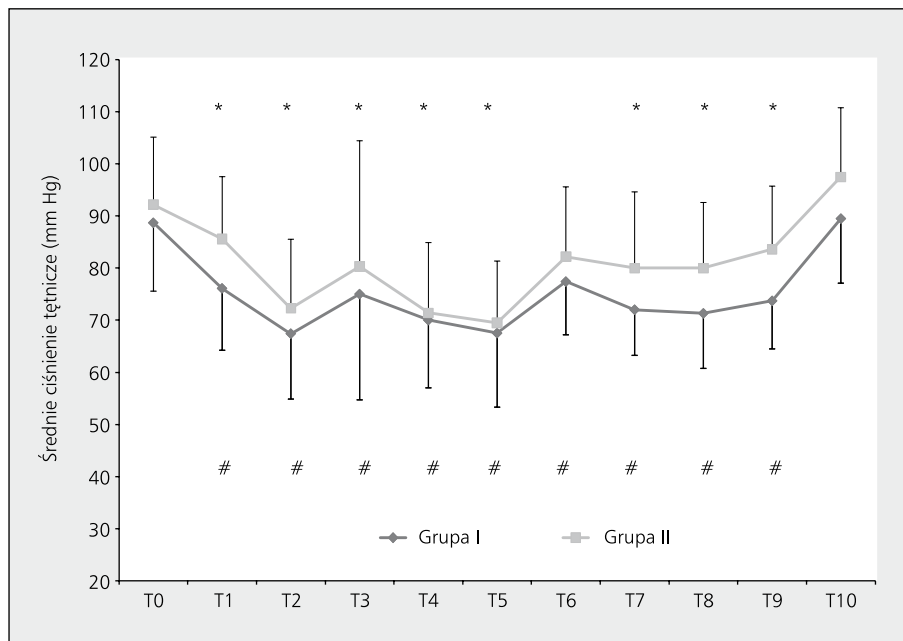
W codziennej praktyce anestezjologicznej propofol jest podawany najczęściej z jednym z syntetycznych opioidów. Taka kombinacja anestetyku i środka analgetycznego, często w połączeniu z niedepolaryzującym środkiem blokującym przewodnictwo nerwowo-mięśniowe jest



Rycina 1. Średnie wartości BIS w kolejnych punktach pomiarowych. Pionowe słupki oznaczają odchylenie standardowe; *p < 0,05 w stosunku do wartości wyjściowej w grupie I; **p < 0,05 w stosunku do wartości wyjściowej w grupie II; #p < 0,05 grupa I v. grupa II



Rycina 2. Średnie wartości częstości akcji serca w kolejnych punktach pomiarowych. Pionowe słupki oznaczają odchylenie standardowe; *p < 0,05 w stosunku do wartości wyjściowej w grupie I



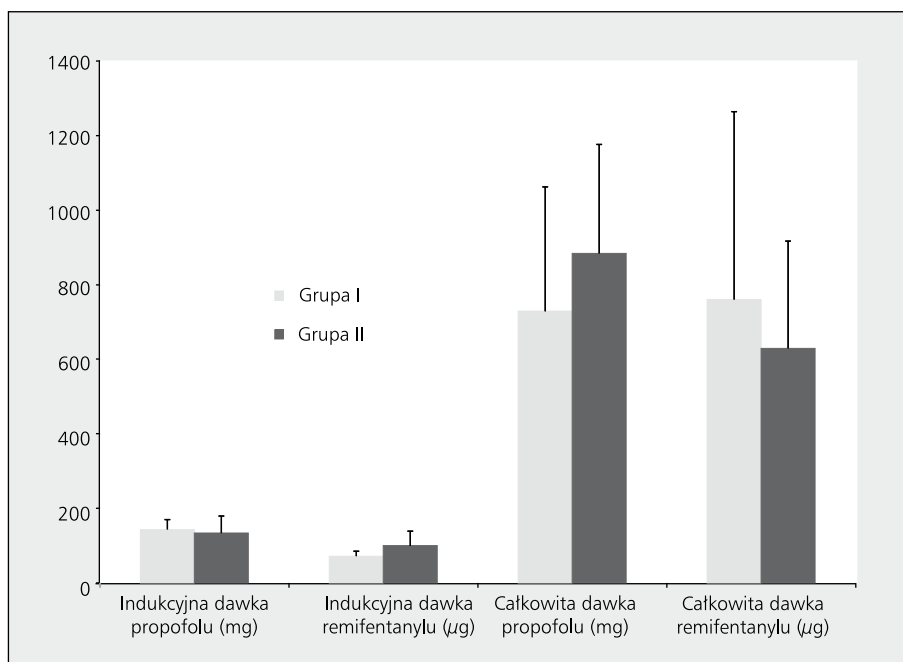
Rycina 3. Średnie wartości średniego ciśnienia tętniczego krwi (MAP) w kolejnych punktach pomiarowych. Pionowe słupki oznaczają odchylenie standardowe; *p < 0,05 w stosunku do wartości wyjściowej w grupie I; #p < 0,05 w stosunku do wartości wyjściowej w grupie II; **p < 0,05 grupa I v. grupa II

Tabela 2. Charakterystyka wlewu propofolu i remifentanylu w grupie I [\bar{x} (SD)]

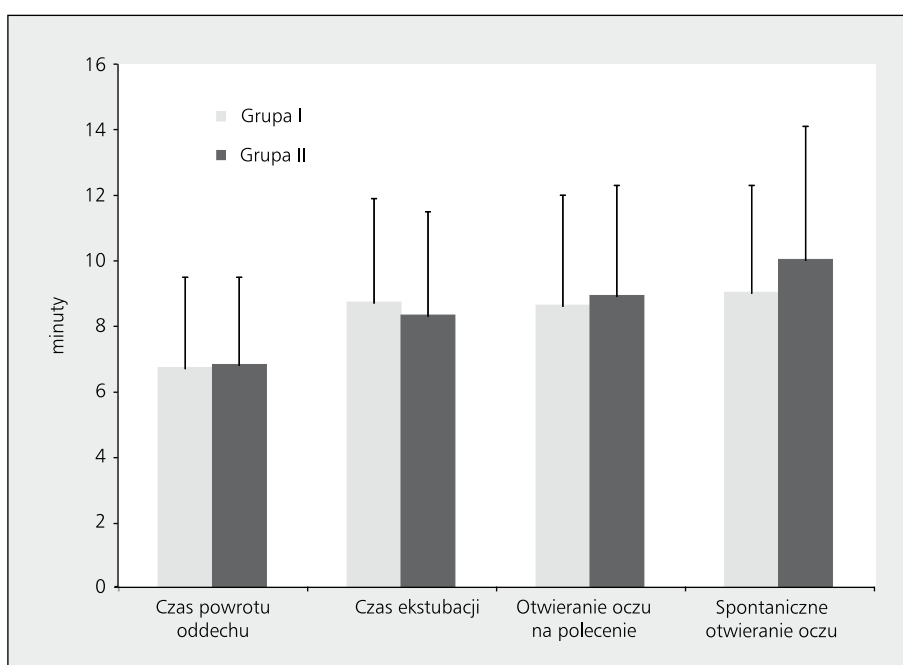
	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Propofol mg kg ⁻¹ h ⁻¹	5,8 (0,66)	5,8 (0,61)	5,9 (0,71)	5,7 (0,81)	5,6 (0,78)	5,5 (0,58)
Remifentanyl μg kg ⁻¹ min ⁻¹	0,058 (0,034)	0,083 (0,037)	0,096 (0,028)	0,12 (0,10)	0,11 (0,11)	0,11 (0,09)

Tabela 3. Charakterystyka wlewu propofolu i remifentanylu w grupie II (\bar{x} (SD))

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Propofol $\mu\text{g mL}^{-1}$	4,0 (0,0)	4,0 (0,00)	4,0 (0,00)	2,3 (0,82)	2,24 (0,80)	2,56 (0,46)	2,47 (0,42)	2,52 (0,44)	2,51 (0,42)
Remifentanyl ng mL^{-1}	4,0 (0,0)	4,0 (0,00)	4,0 (0,00)	1,02 (1,27)	0,82 (1,10)	2,2 (0,83)	2,2 (1,00)	2,3 (1,01)	2,5 (1,23)



Rycina 4. Średnie dawki propofolu i remifentanylu zastosowane do indukcji znieczulenia oraz całkowite (pionowe odcinki oznaczają SD)



Rycina 5. Średnie czasy do: powrotu oddechu z $\text{TV} \geq 4 \text{ mL kg}^{-1}$, ekstubacji, otwierania oczu na polecenie i spontanicznego (pionowe odcinki oznaczają SD)

bardzo szeroko stosowana jako znieczulenie całkowite dożylnie [10].

Opioidy, a w szczególności remifentanyl, zmniejszają zapotrzebowanie na propofol w trakcie indukcji i podtrzymania znieczulenia [10, 11]. Podczas indukcji propofolem, remifentanyl osłabia lub znosi wzrost BIS związany z intubacją tchawicy [12]. Remifentanyl zmniejsza również wpływ intubacji na słuchowe potencjały wywołane [13]. Opioid ten, w sposób zależny od dawki, osłabia odpowiedź ze strony układu krążenia na bodźce bólowe [10, 12, 13]. W związku z szybkim wystąpieniem i bardzo krótkim utrzymywaniem się działania pojedynczej dawki remifentanylu, jest on idealny do zastosowania przed krótkotrwałymi silnymi bodźcami bólowymi, takimi jak intubacja [13]. Jego właściwości farmakokinetyczne umożliwiają również precyzyjną kontrolę poziomu analgezji podczas zabiegu, a także gwarantują szybkie ustąpienie działania.

Od kilkunastu lat dostępne są systemy TCI umożliwiające dokładne dawkowanie propofolu i remifentanylu do indukcji i podtrzymania znieczulenia. Podczas niniejszego badania ustawiano stężenie leków w miejscu docelowym (*effect site*), wykorzystując odpowiednio algorytm Schnidera dla propofolu i Minto dla remifentanylu. Wykazano, że w porównaniu z docelowym stężeniem środka w surowicy, docelowe stężenie w miejscu efektorowym lepiej koreluje z poziomem głębokości znieczulenia [8, 9].

Propofol podawany sam powoduje utratę świadomości u 50% znieczulanych, gdy jego stężenie w surowicy osiąga $3,4 \mu\text{g mL}^{-1}$ [10, 11], a u 90% przy stężeniu $4 \mu\text{g mL}^{-1}$ [12]. Dawki propofolu blokujące odpowiedź na stymulację nocyceptywną taką jak laryngoskopia, intubacja lub stymulacja chirurgiczna są jednak większe [10, 11]. Badacze z Neapolu, używając BIS i zmodyfikowanej skali OAA/S (*observer's assessment of alertness/sedation*), stwierdzili, że propofol podawany według formuły Schnidera wywoływał utratę kontaktu słownego przy stężeniu w mózgu $\geq 3,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ i BIS ≤ 62 , zaś poziom $\geq 5,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ powodował brak jakiegokolwiek reakcji i zmniejszenie BIS do 39 [14]. Zastosowane w niniejszej pracy stężenie docelowe propofolu przed intubacją ($4 \mu\text{g mL}^{-1}$) powodowało zmniejszenie BIS podobne jak w grupie z infuzją sterowaną „ręcznie”, gdzie zastosowano łącznie dawkę 2 mg kg^{-1} , uważaną za odpowiednią do indukcji znieczulenia [15].

Wiadomo, że powrót świadomości następuje, gdy stężenie propofolu w surowicy zmniejsza się do wartości między $3,4$ a $1,8 \mu\text{g mL}^{-1}$ [3, 11]. Mertens i wsp. [11] zalecają u niepremedykowanych pacjentów znieczulanych do operacji w obrębie jamy brzusznej utrzymanie stężenia docelowego propofolu w surowicy powyżej $2 \mu\text{g mL}^{-1}$ ze stężeniem docelowym remifentanylu $\geq 4 \text{ ng mL}^{-1}$. Stężenie docelowe propofolu u analizowanych chorych wynosiło powyżej $2 \mu\text{g mL}^{-1}$, ale w miejscu efektorowym. Stężenia docelowe remifentanylu były niższe niż zalecane przez Mertensa i wsp.

Różnice mogą wynikać z faktu, że analizowani chorzy otrzymali premedykację, tego że stymulacja bólowa podczas mikrochirurgicznej dyskoidektomii jest mniej nasilona oraz z zastosowania innego algorytmu podawania.

Podczas badania utrzymywano wartość BIS w przedziale 35–55, co jest uważane za wystarczające do podtrzymania tak zwanego „snu chirurgicznego” [7, 15]. W grupie I bezpośrednio po intubacji nastąpiło zwiększenie wartości BIS, którego nie odnotowano w grupie II. Wydaje się, że wynika to z przyjętego przez autorów niniejszej sposobu podawania propofolu. W grupie, w której leki stosowano w tradycyjny sposób, większość dawki propofolu ($1,5 \text{ mg kg mc.}^{-1}$) została podana w ciągu 30 sekund, a wlew ciągle podłączano dopiero po intubacji. Wartość BIS zwiększyła się więc w porównaniu z grupą znieczulaną w systemie TCI, gdzie propofol podawany był w sposób ciągły, tak by w trakcie intubacji jego stężenie w surowicy wynosiło $4 \mu\text{g mL}^{-1}$, a jego stężenie bezpośrednio po intubacji wciąż utrzymywało się na stosunkowo wysokim poziomie.

Dołączenie do propofolu opioidów powoduje, że wymagane stężenie propofolu podawanego w systemie TCI, przy którym następuje utrata i powrót świadomości ulega zmniejszeniu [10, 11]. Maskę krtaniową może być skutecznie założona bez użycia środka zwiotczającego u połowy pacjentów znieczulanych w systemie TCI propofolem i remifentanylem, gdy stężenie w miejscu efektorowym tych środków wynosi odpowiednio $3,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ oraz $3,04 \text{ ng mL}^{-1}$ [5]. W badaniu pochodzącym z Mediolanu autorzy utrzymywali stabilny BIS między 40 a 50 dzięki infuzji propofolu według modelu Marsha tak, że stężenie leku w surowicy wynosiło $3,4 \mu\text{g mL}^{-1}$. Aby zapobiec pobudzeniu układu współczulnego w trakcie intubacji oraz nacięcia skóry, zastosowali oni wlew remifentanylu, tak by jego stężenie w miejscu efektorowym wynosiło odpowiednio 5 i $2,1 \text{ ng mL}^{-1}$ [7]. W niniejszym badaniu zaprogramowano w grupie znieczulanej w systemie TCI stężenie docelowe remifentanylu przed intubacją 4 ng mL^{-1} , uważane za odpowiednie do intubacji i równoważne z dawką $1 \mu\text{g kg mc.}^{-1}$ zastosowaną przez autorów pracy w grupie z „ręcznym” sterowaniem wlewem środków anestetycznych [4, 12, 16].

W badaniu własnym nie wykazano różnic pomiędzy grupami w zakresie dawki propofolu użytej do indukcji oraz dawki całkowitej, co jest zgodne z wynikami innych autorów [16, 17]. Niektórzy badacze stwierdzili jednak większe zużycie tego anestetyku w docelowej infuzji kontrolowanej w porównaniu z klasycznym znieczuleniem całkowicie dożylnym [18, 19]. W pracy Breslin i wsp. [18] wynikało to z zastosowania większych dawek propofolu przez pierwsze 30 min TCI, bowiem był on podawany według modelu Marsha, tj. w stężeniu docelowym $5 \mu\text{g mL}^{-1}$ w czasie indukcji znieczulenia. Wykazano, że takie postępowanie wiąże się z podaniem większej całkowitej dawki propofolu niż przy

wykorzystaniu algorytmu Schnidera, który był zastosowany w niniejszym badaniu [1]. Cytowani autorzy stwierdzili przy tym mniejsze niż w badaniach własnych wartości BIS u chorych w grupie znieczulanej w systemie TCI. Mimo większego zużycia propofolu nie wykazali jednak różnic w czasach budzenia ani w wartościach parametrów hemodynamicznych pomiędzy grupą znieczulaną TCI a grupą z „ręcznie” kontrolowaną infuzją.

Niezależnie od zastosowanej przez autorów niniejszej pracy metody znieczulenia dożylnego, czasy od momentu zakończenia wlewu remifentanylu i propofolu do powrotu oddechu, ekstubacji, otwierania oczu na polecenie i spontanicznego otwierania oczu nie różniły się między grupami. Podobne wyniki przedstawiane były przez innych autorów [17, 18]. Natomiast Grundmann i wsp. [6] wykazali krótsze czasy do powrotu oddechu, ekstubacji i otwierania oczu u pacjentów znieczulanych propofolem i remifentanylem do dyskoidektomii. Zastosowane przez nich znacznie niższe dawki propofolu ($2 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$) i nieznacznie większe dawki remifentanylu ($0,25 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$) mogą tłumaczyć rozbieżności z wynikami niniejszej pracy. Wykazano, że czasy wybudzenia po średnio długich zabiegach, takich jak dyskoidektomia lędźwiowa, zależą głównie od całkowitej dawki propofolu, a w mniejszym stopniu od dawki remifentanylu [10].

Podczas niniejszego badania, w obu grupach średnie wartości ciśnienia tętniczego w kolejnych punktach pomiarowych (oprócz momentu nacięcia skóry w grupie II) były mniejsze od wartości wyjściowych. Spadek ciśnienia tętniczego jest częstym zjawiskiem po skojarzonym podaniu propofolu i remifentanylu [4, 12, 17]. W grupie znieczulanej przy użyciu TCI, w momencie nacięcia skóry, wartości MAP powróciły do wartości zbliżonych do wyjściowych. Wynika to prawdopodobnie ze zbyt późnego w stosunku do zadziałania bodźca bólowego lub zbyt małego (średnio $2,2 \text{ ng mL}^{-1}$) stężenia docelowego remifentanylu. Wartości te mieszczą się w zakresie zmian pozwalających uznać chorych za stabilnych hemodynamicznie (różnice parametrów funkcji układu krążenia nie większe niż o 20% w stosunku do wartości wyjściowych). W obu badanych grupach, po indukcji znieczulenia, a także bezpośrednio po intubacji, zmniejszenie MAP przekraczało nieznacznie 20% wartości wyjściowych. Było to związane z dawkami indukcyjnymi propofolu i remifentanylu. Podawanie dożylnie krótko i silnie działających środków wiąże się nie tylko z korzyściami takimi jak sterowność znieczulenia, ale też z ryzykiem gwałtownego wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu krążenia, a także takich działań niekorzystnych jak bezdech i sztywność mięśni. Zmniejszaniu MAP po indukcji, szczególnie u osób starszych oraz obciążonych chorobami układu sercowo-naczyniowego, można zapobiec, redukując dawki anestetyków albo podając je w systemie TCI, przy

stopniowym zwiększaniu ich stężenia [4, 17]. Istotne może być również zastosowanie systemu TCI, który umożliwia wprowadzenie wieku pacjenta i automatycznie koryguje dawki leków (np. modelu Schnidera) [17]. Wykazano, że zastosowanie stężenia docelowego w mózgu w porównaniu ze stężeniem docelowym w surowicy umożliwia szybsze osiągnięcie efektu klinicznego środka bez zwiększenia ryzyka hipotensji [8, 9]. Passot i wsp. [17] wykazali lepszą stabilność hemodynamiczną u pacjentów powyżej 80. r. znieczulanych przy użyciu TCI niż „ręcznie” sterowanego wlewu propofolu. Różnica wartości MAP w grupie znieczulanej w systemie TCI pozostawała w granicach 15% i 30% wartości wyjściowych odpowiednio przez więcej niż 60% i 80% całkowitego czasu znieczulenia. Z kolei podczas wlewu sterowanego ręcznie było to mniej niż 30% i 60% tego czasu. Podczas niniejszego badania w grupie znieczulanej przy użyciu TCI wartości MAP były większe od momentu dochodzenia do dysku aż do szycia skóry, ale w obu grupach pozostawały w granicach 20% wartości wyjściowych. Dodatkowo, wykazano większe zużycie efedryny i większą liczbę manewrów związanych z korygowaniem dawki leków, tak aby zachować stabilność hemodynamiczną oraz największy spadek MAP w stosunku do wartości wyjściowej w grupie znieczulanej „manualnie” [17]. Podczas niniejszego badania zużycie propofolu i remifentanylu było podobne w obu grupach, a parametry hemodynamiczne nie różniły się znacząco. Interesujące jest to, że w innym badaniu, mimo większego zużycia propofolu u chorych znieczulanych przy użyciu TCI, nie odnotowano różnicy w parametrach hemodynamicznych ani czasie budzenia w porównaniu z grupą znieczulaną propofolem sterowanym „ręcznie” [19].

W grupie z infuzją sterowaną „ręcznie” odnotowano niższe średnie wartości HR w stosunku do wartości wyjściowych od momentu dochodzenia do dysku aż do szycia skóry. Wartości te nie były jednak niższe o więcej niż 20% od wartości wyjściowej.

WNIOSEK

Nie ma istotnie klinicznych różnic parametrów hemodynamicznych, głębokości snu, czasu budzenia, zużycia środków anestetycznych pomiędzy docelowo kontrolowaną infuzją a wlewem tych środków kontrolowanym manualnie.

Piśmiennictwo:

1. *Absalom A, Mani V, De Smet T, Struys M*: Pharmacokinetic models for propofol-defining and illuminating the devil in the detail. *Br J Anaesth* 2009; 103: 26–37.
2. *Minto C, Schnider T, Egan T, et al.*: Influence of age and gender on the pharmacokinetics of remifentanil. *Anesthesiology* 1997; 86: 10–23.
3. *Schmidt G, Bischoff P, Standl T, Voigt M, Papavero L, Schulte am Esch J*: Narcotrend, bispectral index and classical electroencephalogram variables during emergence from propofol/ remifentanil anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 95: 1324–1330.
4. *Liu S, Wei W, Ding G, Ke J, Hong F, Tian M*: Relationship between depth of anesthesia and effect-site concentration of propofol during induction

- with the target-controlled infusion technique in elderly patients. *Chin Med J* 2009; 122: 935–940.
5. Kim M, Lee J, Shin O, Nam S: Effect-site concentration of remifentanil for laryngeal mask airway insertion during target-controlled infusion of propofol. *Anaesthesia* 2009; 64: 136–140.
 6. Grundmann U, Risch A, Kleinschmidt S, Klatt R, Larsen R: Remifentanil — propofol anesthesia in vertebral disc operation: a comparison with desflurane-N2O inhalational anesthesia. Effect on hemodynamics and recovery. *Anesthesist* 1998; 47: 102–110.
 7. Albertin A, Casati A, Federica L, et al.: The effect-site concentration of remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 125–130.
 8. Wakeling H, Zimmerman J, Howell S, Glass P: Targeting effect compartment or central compartment concentration of propofol. *Anesthesiology* 1999; 90: 92–97.
 9. Struys M, De Smet T, Depoorter B, et al.: Comparison of plasma compartment versus two methods for effect compartment-controlled target-controlled infusion for propofol. *Anesthesiology* 2000; 92: 399–406.
 10. Vuyk J, Mertens M, Olofsen E, Burm A, Bovill J: Propofol anesthesia and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1997; 87: 1549–1562.
 11. Mertens M, Olofsen E, Engbers F, Burm A, Bovill J, Vuyk J: Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner. *Anesthesiology* 2003; 99: 347–359.
 12. Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M: The effect of remifentanil on bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90: 161–167.
 13. Wright D, Thornton C, Hasan K, Vaughan D, Dore C, Brunner M: The effect of remifentanil on the middle latency auditory evoked response and haemodynamic measurements with and without the stimulus of orotracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 509–516.
 14. Iannuzzi E, Iannuzzi M, Viola G, Sidro L, Cardinale A, Chiefari M: BIS — AAI and clinical measures during propofol target controlled infusion with Schnider's pharmacokinetic model. *Minerva Anesthesiol* 2007; 73: 23–31.
 15. Leslie K, Clavisi O, Hargrove J: Target-controlled versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3.
 16. De Castro V, Godet G, Mencía G, Raux M, Coriat P: Target-controlled infusion for remifentanil in vascular patients improves hemodynamics and decreases remifentanil requirement. *Anesth Analg* 2003; 96: 33–38.
 17. Passot S, Servin F, Pascal J, Charret F, Auboyer C, Molliex S: A comparison of target- and manually-controlled infusion propofol and etomidate/desflurane anesthesia in elderly patients undergoing hip fracture surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 1338–1342.
 18. Breslin D, Mirakhur R, Reid J, Kyle A: Manual versus target-controlled infusions of propofol. *Anaesthesia* 2004; 59: 1059–1063.
 19. Russell D, Wilkes M, Hunter S, Glen J, Hutton P, Kenny G: Manual compared with target-controlled infusion of propofol. *Br J Anaesth* 1995; 75: 562–566.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Małgorzata Witkowska
Zakład Neuroanestezjologii GUMed
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
e-mail: mwit@gumed.edu.pl

Otrzymano: 21.05.2012 r.

Przyjęto do druku: 27.08.2012 r.