



УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ-ВИСОКА ЗДРАВСТВЕНА ШКОЛА
Студиски програм за дипломирана стручна медицинска сестра
специјализирана за анестетичарка

Андроники Бибовска

ТИВА СО ПРОПОФОЛ-РЕМИФЕНТАНИЛ НАСПРОТИ БАЛАНСИРАНА
АНЕСТЕЗИЈА СО СЕВОФЛУРАН-ФЕНТАНИЛ ПРИ ХИРУРШКИ И
ГИНЕКОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ

СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ ТРУД

Штип, февруари 2013

Ментор:

Прим. Д-р Јованка Стојменова

специјалист анестезиолог и реаниматор

Служба за анестезија, реанимација и интензивно лекување

Клиничка болница - Штип

Претседател на комисија:

Проф Д-р Јордан Нојков

специјалист анестезиолог и реаниматор

Универзитет "Гоце Делчев" – Штип

Член:

Проф. Д-р Глигор Димитров

специјалист по гинекологија и акушерство

ПЗУ "Ре-Медика" Скопје

Датум на одбрана:

21.02.2014 год

БЛАГОДАРНОСТ

Овој специјалистички труд е резултат на мојата долгогодишна работа на Клиниката за анестезија, реанимација и интензивно лекување при Клиничкиот Центар - Скопје и приватната болница Ре-Медика во Скопје. Во изработката на трудот имав огромна поддршка и помош од мојот ментор, од моите учители, од колегите и колешките и од вработените во приватната болница Ре-Медика.

Огромна благодарност исказувам кон мојот ментор прим д-р Јованка Стојменова за нејзината студиозност, трпеливост и истрајност да го изработиме заеднички овој труд.

Посебно им благодарам на моите учители и ментори по анестезија од Клиниката за анестезија, реанимација и интензивно лекување при Клиничкиот Центар- Скопје и приватната болница Ре-Медика –Скопје, вклучувајќи ги сите лекари и сестри чии што тетратки, книги и потсетници сеуште ги чувам како доказ за нивното несебично пренесено знаење и умешност. Една мисла од Далај Лама вели: “Споделувај го твоето знаење. Тоа е начин да оствариш бесмртност”. Се надевам дека се што научив и ќе научам во текот на мојата работа ќе успеам да им го пренесам на генерациите медицински сестри кои следат и ќе успеам да им ја пренесам убавината на нашата професија.

Искрена и длабока благодарност до шефот на анестезија на “Ре-Медика” асс д-р Звонко Крстевски, кој веќе 20 години ме подржува во моето професионално работење и ми овозможи да го изработам овој труд на највисоко можно ниво, како и на д-р Наталија Чакар-Георгиевска, д-р Ивица Стефановски и дипл.мед.сестра Мелинда Николовска за целокупната нивна поддршка и помош.

Благодарност до АД “Д-р Пановски” и д-р Александра Алексовска за нивното учество и нивната поддршка за изготвувањето и презентацијата на мојот труд.

Трудот го посветувам на моето семејство, за неизмерната љубов и бескрајна поддршка и разбирање.

Индекс

ТИВА - Тотална интравенска анестезија

АСА - Американска класификациона листа

ГАБА - Гама аминокбутерна киселина

МАК - Минимална алвеоларна концентрација

ТЦИ (Target control infusion) - целно контролирана инфузија

БМИ (Body mass index) – индекс на телесна маса

НМТ - неуромускулна трансмисија

РР -број на респирации

ПОНВ (Post operative nausea and vomiting) - постоперативно гадење и повраќање

ВАС (Visual analogue score) - визуелно бодирање на степен на болка

ВНРС (Verbal numerical pain score) – вербално нумеричко бодирање на степен на болна

Наслов на трудот

ТИВА со пропофол-ремифентанил наспроти балансирана анестезија со севофлуран-фентанил при хируршки и гинеколошки операции.

Абстракт

Брзиот развој на медицинската наука и анестезиологијата како нејзина гранка, побаруваат нови методи на работа со кои би го зголемиле задоволството на пациентите. Секојдневие стануваат еднодневните операции (one day surgery) и понеинвазивните методи на работа и заради тоа анестезиологијата наоѓа начини на водење на пациентите со техники кои овозможуваат брзо будење и опоравување, без болка и без чувство на гадење и повраќање. Долги години балансираната анестезија со анестетички гас (севофлуран) и фентанил беше најчесто користена комбинација, но полека тренд во анестезиологијата станува ТИВА (тотална интравенска анестезија). Целта на овој труд е преку анализа на степенот на постоперативна болка и чувството на гадење и повраќање, се утврди дали едната техника на анестезија има предност во однос на другата и при која техника на анестезија задоволството на пациентите е поголемо. Во период од 6 месеци (јуни 2012-ноември 2012 год) испитани беа 60 пациенти со АСА класификација 1, со методот на слепа проба. Кај 30 од нив беше спроведена балансирана анестезија со севофлуран и фентанил, а кај 30 со ТИВА. Сите предоперативно беа премедицирани со таблета мидазолам од 7,5 мг, а 15 минути пред завршувањето на оперативната интервенција примија амп. кетопрофен (нифлам) 100 мг и ампула парацетамол 1 г.

Клучни зборови: перфузерска пумпа, мониторинг, титрирање, аналгезија

Title

TIVA with propofol-remifentanil compared with balanced anesthesia with sevoflurane-fentanyl during surgical and gynecological operations

Abstract

The rapid development of the science of medicine and the anesthesiology as its branch, demands new methods of working, which would increase the satisfaction of the patients. The one day surgeries and the less invasive methods are becoming a routine and because of that the anesthesiology finds ways of administering the patients with techniques that allow fast awakening and recovery, without pain or feeling nausea and vomiting. For longer period of time the balanced anesthesia with anesthetic gas (sevoflurane) and fentanyl was the most commonly used combination, but slowly the TIVA (total intravenous anesthesia) is becoming a trend in the anesthesiology. The goal of this study is, through analysis of the degree of post-operative pain and the feeling of nausea and vomiting, to determine if one technique has more advantage over the other, and which one are the patients more satisfied with. During a 6 month period (June 2012 – November 2012), 60 patients with ASA classification 1 were surveyed, with the “blind testing” method. 30 of them were administered with balanced anesthesia with sevoflurane and fentanyl, and the other 30 with TIVA. Preoperative, they were all premedicated with a pill of midazolam 7,5 mg, and 15 minutes before the completion of the surgery they were given an ampulle of ketoprofen (Niflam®) 100 mg and an ampulle of paracetamol 1 g.

Keywords: perfusor pump, monitoring, titration, analgesia

СОДРЖИНА

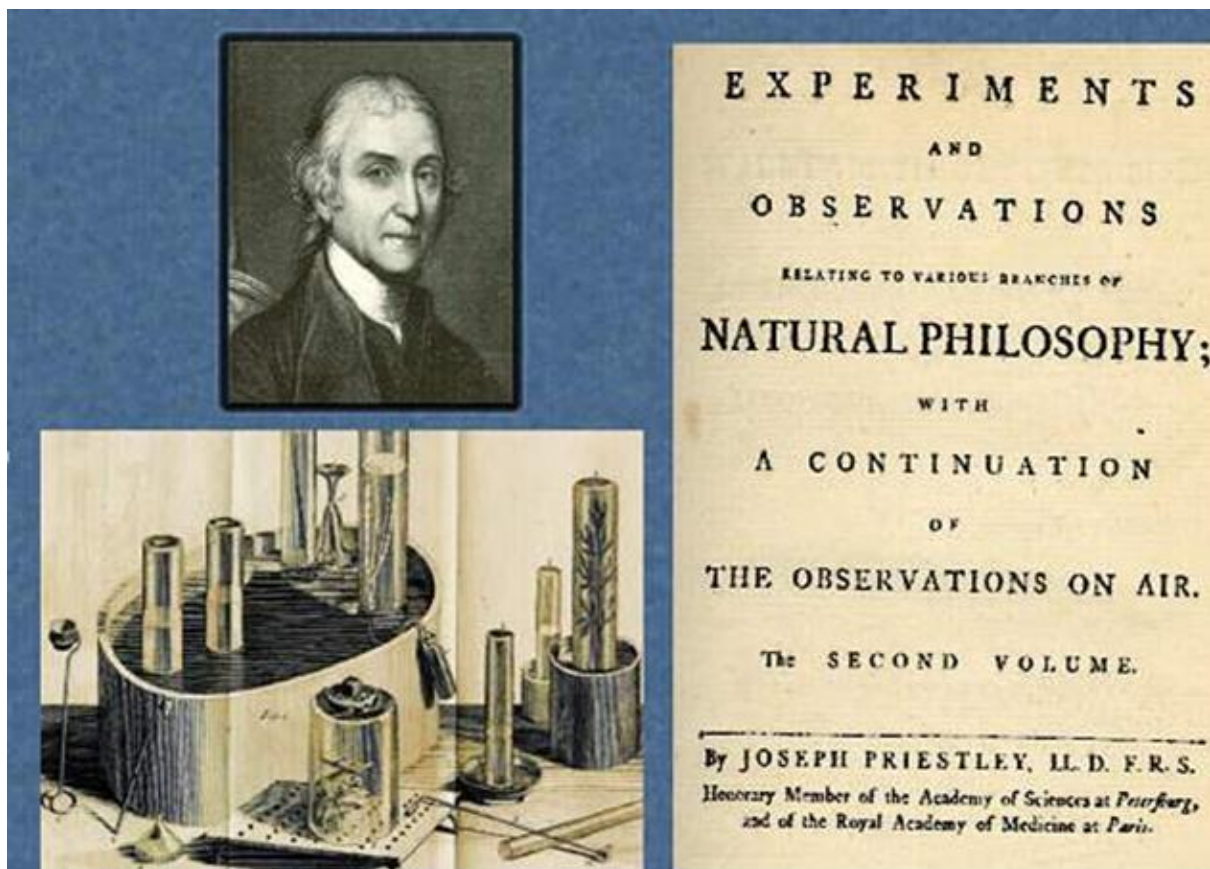
I Вовед	5
• Општа анестезија	5
• Балансирана анестезија	9
• Тотална интравенска анестезија	20
II Цели на студијата	29
III Материјал и методи	30
• Материјал	30
• Методи	32
IV Статистичка анализа	38
V Резултати	39
VI Дискусија	47
VII Заклучок	49
VIII Литература	53

I Вовед

Општата анестезија е состојба која се карактеризира со потполн реверзибилен губиток на свест, неосетливост на болка и непосредна меморија предизвикана со употреба на лекарства.

Историјат на општата анестезија

Далечната 1771 год. англискиот хемичар Џозеф Пристли, независно од Карл Вилхелм Шил го открил кислородот и прв го препарирал азотниот оксидул, гас, кој го нарекол дефлогестиран азотен воздух во 1772 година. Тој не го открил анестетичкиот ефект, но верувал дека неговите истражувања во различни видови на воздух ќе доведат до примена во медицинската практика.



слика 1 Џозеф Пристли – збирката во 6 дела “Експерименти и набљудувања”

Figure 1 Joseph Priestley- six part collection “ Experiments and observation”

Следните години и личности се **историски години** за паметење:

-1844 год Хорас Велс – употребил азотен оксидул

-1846 год Вилијам Ммортон- извадил безболно заб со етер

-1846 год Ворен –прва хируршка интервенција со етер (екстирпација на тумор на врат)

-1847 год Симпсон -(акушер од Единбург) го воведува хлороформот за ублажување на породилни болки

-1847 год Оре- изведува општа анестезија интравенозно со хлорал хидрат

-1878 год Макевен- прва ендотрахеална интубација

Следниве личности и години во однос на **историјатот на анестезијата на Балканот и Македонија** мора да се спомнат:

- 1846 год Др Бетини во Задар вади заб во општа анестезија
- 1947 год Др Ристо Ивановски дал прва анестезија во Белград
- 1953 год Др Клаич (анестезиолог од Загреб) во Македонија ја дал првата општа анестезија
- 1964/65 Др Вујица Стојановиќ, Др Митревски и Др Владимир Андонов се првите специјалисти анестезиолози во Македонија
- 1965 год Првата артифицијална вентилација е користена на анестезија и интензивна нега од Др Владимир Андонов
- 1974 год Првата неуролепт анестезија кај дете од 3 год дадена од Др Марија Шољакова
- 1990 год Република Македонија станува независна држава и се формира Македонско здружение на лекари на анестезија, реанимација и интензивно лекување.Прв претседател е Проф Др Јордан Нојков
- 1992 год Изофлуранот почнува да се користи во клиничката пракса на Клиниката за анестезија, реанимација и интензивно лекување (КАРИЛ)



Слики 2,3,4,5 Почетоците на македонската анестезија
Figures 2,3,4,5 Beginnings of Macedonian anesthesiology

Балансирана анестезија е клиничка постапка на комбинирање на лекови од широк спектар, со кои се подобрува мускулната релаксација, потиснување на несаканите рефлексии, редуцирање на анксиозноста и предизвикува амнезија на физиолошките настани со цел на подобрување на целокупниот клинички исход во тек на општата анестезија.

Клинички знаци на општа анестезија со диетил етер

Стадиумите наведени подолу ги рефлектираат промените во физиологијата, споредувајќи ја зголемената длабочина на анестезија само со вдишување на диетил етер. Овој протокол воведен во 1920 год. претставува прв стандардизиран клинички протокол за внесување на општа анестезија и значително ја подобрил безбедноста и ефикасноста.

I. Стадиум на аналгезија –почнува со почетокот на вдишувањето на анестетикот и завршува со губење на свест

II. Стадиум на делириум-започнува со губитокот на свеста и трае до појавата на регуларното или т.н. автоматско дишење

III. Стадиум на хируршка анестезија-започнува со почетокот на регуларното дишење и завршува со престанувањето на спонтаното дишење, заради високоата концентрација на анестетичкото средство во ЦНС.

IV. Стадиум на респираторна парализа-започнува со престанувањето на дишењето заради високоата концентрација на анестетикот во ЦНС и завршува

ПРВАТА ОПШТА АНЕСТЕЗИЈА ?

ЛЕВО - Сликата го покажува Вилијам Мортон (лево) како дава анестезија на пациентот Гилберт Абот за хирургот Др. Џон Варен во 1846 во хируршката сала во општата болница во Масачусетс. ДЕСНО - 1847 дагеротипска слика од озаконувањето со Мортон и Варен



Слика 6 Почетоците на анестезијата
Figure 6 Beginnings of anesthesiology

Општата анестезија започнува во ЦНС

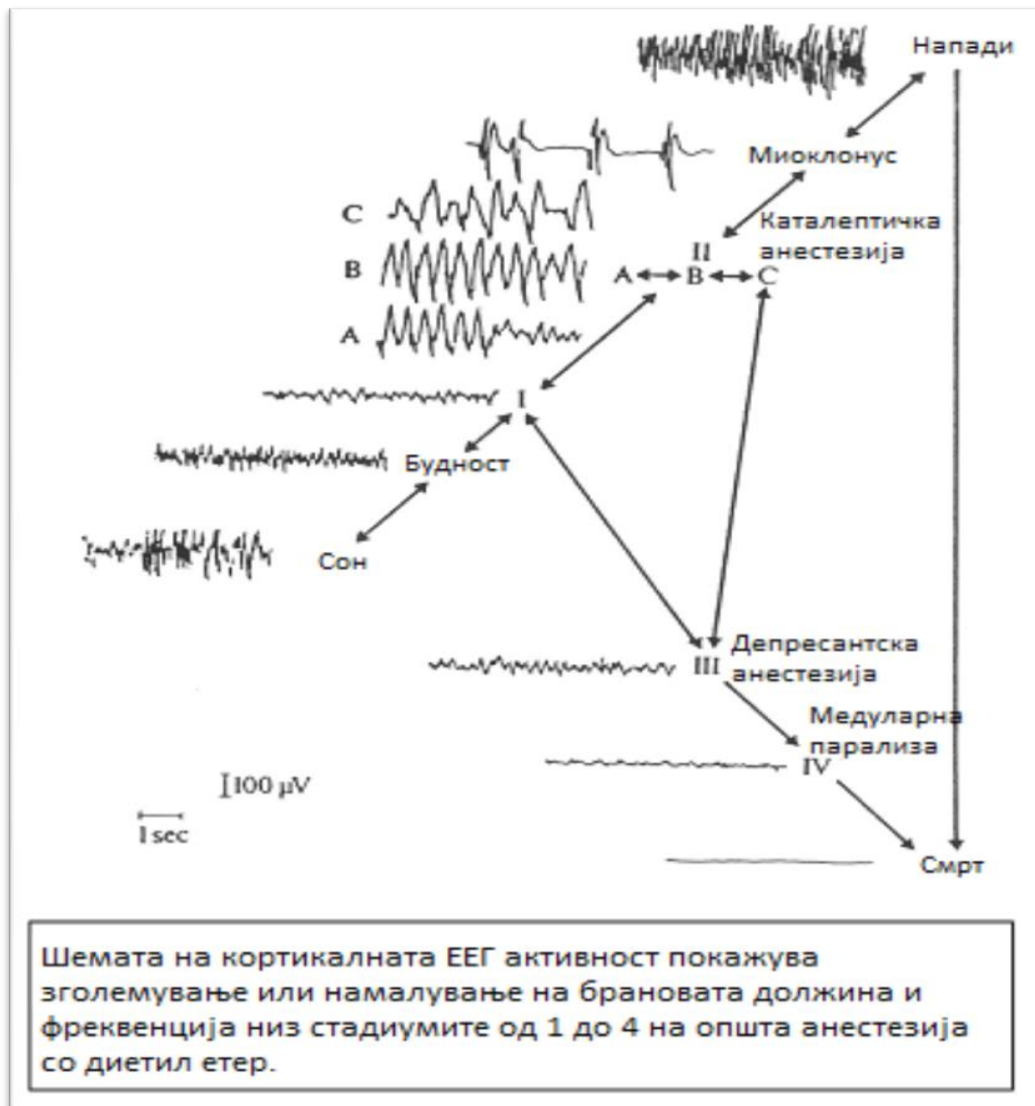
Примарните цели се церебралниот кортекс и ретикулоталамичниот систем.

Тие делуваат заедно за да ја продуцираат или одржат свесноста.

Поедноставен поглед покажува дека губитокот на свеста е продуциран на два начина, преку општите анестетици кои делуваат на овие структури

Депресантни општи анестетици (халотан, тиопентал, пропофол) – постои депресија на двата кортекса и ретикулоталамичниот систем, предизвикувајќи губиток на свеста.

Дисоцијативни општи анестетици (кетамин или фентанил + дроперидол) – ретикулоталамичниот систем станува хиперактивен / десинхронизиран, спречувајќи значително обработување на сензорните и информатичките сигнали во церебралниот кортекс.



Слика 7 Стадиуми на општа анестезија

Figure 7 General anesthesia stage

Места на клеточно / молекуларно делување на општата анестезија

Неурохемиската трансмисија во синапсите е посензитивна на клиничко релевантните концентрации на лекови отколку на аксонален пренос или неуронални генерации на акциони потенцијали (натриумови, калциумови или калиумови канали). Неуротрансмитерните рецептори, вклучувајќи ги тука Г протеинските парови или јонските канали се сметаат како најверојатни цели. Активностите поврзани со анестезија на опоидите се потпомогнати од специфичното поврзување на μ (ми) типот на опоидни рецептори.

До скоро, инхалационите агенси и многу од интравенските агенси не се сметаше дека имаат толку специфично рецепторно сврзување. Две големи спротиставени хипотези се обидоа да објаснат како неуротрансмитерните рецептори се засегнати од овие помалку специфични лекови.

Мембранската хипотеза (Мејер-Овертонова хипотеза), настаната во 1905г. покажува дека наркотичките средства кои се лесно растопливи во масти побрзо се сврзуваат за клетките на нервниот систем, кои што се, како што е познато, богати со липоиди. Како резултат на тоа настануваат промени во пропустливоста на клеточната мембрана, поларизацијата и претварањето на клеточната енергија, односно настапува наркотичко дејство.

Протеинската хипотеза сега се смета како најверојатна молекуларна активност која доведува до анестезија. Тука општите анестетици делуваат со директно сврзување со специфичните неуротрансмитерни рецепторни јонски канали во хидрофобичните џебови во рамка на наборите на овие функционални протеини.

Специфични рецепторни цели за молекуларни активности на различни видови на општи анестетици вклучува:

Позитивни алостерични агонисти на ГАБА рецепторите-барбитурати (тиопентал) ,бензодиазепини (мидазолам), пропофол, етоmidат и инхалациони агенси (исофлуран) индиректно ја зголемува ГАБА активноста

Не-компетитивни антагонисти на Н-метил-д-аспартат (НМДА) типот на глутамат рецептори- кетамин и азотен оксидул се не компетитивни инхибитори на НМДА

Агонисти на ми(μ) типот на опоидни пептидни рецептори – опоиди (фентанил), директна компетитивна рецепторска активација

Лекарства кои се користат за Балансирана Општа Анестезија

Користењето комбинација на лекови ја редуцира потребната доза за индивидуални инхалациони –интравенски агенси за одржување на хируршка општа анестезија и помага за одржување на побезбедно и подобро клиничко искуство. Дополнителната преансестетичка медикација исто така се користи за намалување на несаканите физиолошко-психолошки реакции вклучувајќи намалена секреција, намалена анксиозност, релаксација на скелтената мускулатура и брз увод во општа анестезија.

Инхалациони анестетички агенси се халогенатни хидрокарбонати или етери. Повеќето се течности на собна температура во затворени канистри, но лесно волатилни кога ќе се отворат во атмосферата. Исклучок е азотниот оксидул кој е гас и десфлуранот (најмала волатилност). Сите се неексплозивни, не подржуваат горење (освен азотниот оксид) и се неиритирачки кога се инхалираат (освен десфлуранот).

Десфлуран	$\text{CF}_3\text{-CHF-O-CF}_2\text{H}$
Халотан	$\text{CF}_3\text{-CHClBr}$
Азотен оксидул	N_2O
Енфлуран	$\text{CHF}_2\text{-O-CF}_2\text{CHFCl}$
Изофлуран	$\text{CF}_3\text{CHCl-O-CHF}_2$
Севофлуран	$\text{CH}_2\text{F-O-CH (CF}_3)_2$

Испарувачите контролирани со температура произведуваат прецизни концентрации на гас кои се даваат на пациентот во комбинација со воздух, кислород и азот оксид во маска за дишење, каде концентрациите се следат и се прилагодуваат за да се контролира длабочината на анестезија и да ги поддржува физиолошките потреби.

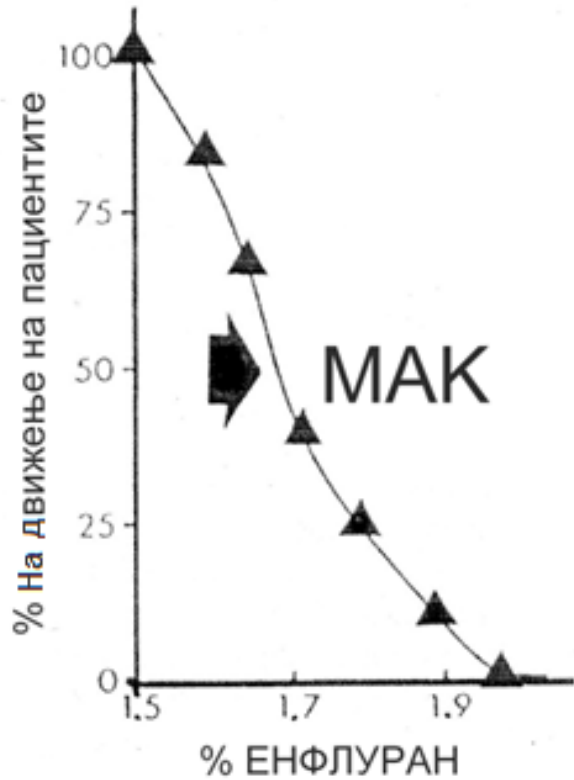
Потенција на агентот на инхалациониот анестетик

Минимална алвеоларна концентрација (МАК) е парцијален притисок или тензија или концентрација (%) на анестетички гас во алвеоли во еквилибриум и притисок од 1 атмосфера кој овозможува хируршки засек (или дразба) кај 50% од пациентите без да предизвика рефлексно движење.

МАК ја мери ED₅₀ или потенцијата на инхалационите анестетици – уникатни за секој лек – физичко својство на агентот.

Вредности на МАК за современите агенси на инхалациониот анестетик

Метоксифлуран	0.2	(Најмоќен)
Халотан	0.8	
Изофлуран	1.4	
Енфлуран	1.7	
Севофлуран	2.0	
Десфлуран	6.5	
Азотен оксидул	>100	(Најслаб)



Првичните утврдувања на МАК за енфлуран бараат вдишување на самиот леки тестирање на штетен стимуланс, симулирајќи инзиција.

Слика 8 Приказ на МАК и процент на движење
Figure 8 MAC display and movement percentage

МАК е во главно отпорна на промена, со следниве неколку исклучоци:

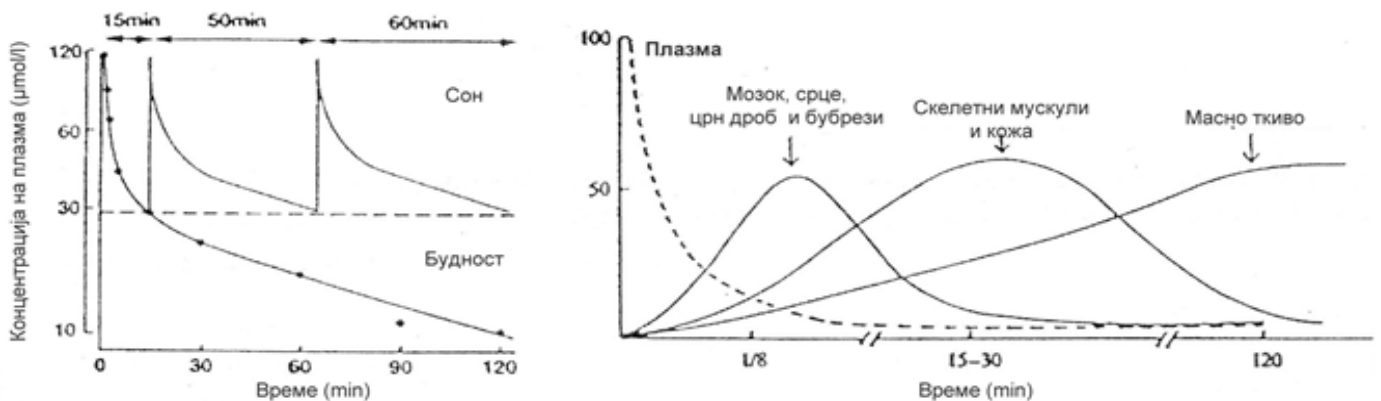
- возраста ги намалува потребите на МАК
- телесната температура ја менува МАК наопаку
- теоретски, 2 инхалациони анестетици се додатни (пример $\frac{1}{2}$ МАК лек А + $\frac{1}{2}$ МАК лек Б = 1 МАК од секој лек)
- МАК се зголемува со стимуланти на ЦНС, но се намалува со депресанти на ЦНС

Индукција / Одржување на општа анестезија со интревенски лекови

Болус инјекциите предизвикуваат потешкотии при регулирањето на длабочината на анестетикот или обратно предозирање за време на подолги хируршки зафати. Меѓутоа, болус инјекцијата обично се употребува за да иницира брза индукција на општа анестезија пред да се префрли на инхалациони лекови кои во главно дозволуваат подобра контрола на длабочината на анестезијата за време на подолги зафати.

Редистрибуцијата на лекот го одредува времетраењето на анестезијата. Брзиот влез на агенс во мозокот (орган со голем доток на крв) предизвикува брза индукција на општата анестезија. Меѓутоа, последователната редистрибуција на агенсот од мозокот до органите со помал доток на крв (мускулите и мастите), подобро отколку метаболизмот на лекот или лачење, предизвикува првично повраќање на свеста. Доколку перифералните ткива станат заситени со лекот, анестезијата многу се пролонгира и опоравувањето сега зависи од метаболизмот и лачењето да го отстранат лекот од мозокот пред да се поврати свеста.

Постојаната инфузија овозможува интравенското дозирање да се регулира како одговор на виталните знаци. Програмабилните пумпи овозможуваат постојаните инфузии со лекови стабилно да ја одржуваат општата анестезија со многу помала опасност од предозирање со лекот отколку со методите со болус. Доволна количина на интравенски агенс постојано се влева за да одржува бессознание така што го заменува лекот што редистрибутира од мозокот до други делови.



(лево) првата болус инјекција индуцира бессознание за неколку секунди (над испрекинатата линија), но за 15 минути нивоата на лекот во плазмата/мозокот опаѓаат под тие што одржуваат анестезија (сон). **(десно)** Првичната брза дистрибуција до мозокот се анулира, така што лекот го напушта мозокот и оди до ткива со помал доток на крв како мускули/масти. **(лево)** Повторни болус инјекции предизвикуваат подолг сон бидејќи редистрибуцијата од мозокот е забавена како што конзумирањето на лекот од мускулите/мастите опаѓа како што овие оддели се заситуваат. Нивоата на мозокот остануваат покачени и анестезијата се одржува додека лекот не се прочисти преку метаболизмот/лачење.

Слика 9 Ниво и дистрибуција на лек во плазма

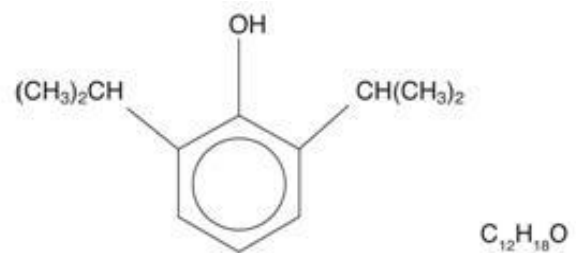
Figure 9 Level and distribution of drug in plasma

Често користени интравенски лекови

Барбитурати со ултра кратко дејство, како **тиопентал** (Пентотал[®]), и **метохекситал** (Бревитал[®]) индуцираат “комплетна општа анестезија“ во рок од 10-20 секунди, но со мала маргина на безбедност. **Нема антагонисти!** Овие агенси можат да ја депресираат респирацијата и кардиоваскуларниот систем со фатални резултати.

Пропофол (Диприван[®]) е дериват на фенол кој е способен да предизвика “комплетна општа анестезија“. Дејството е слично на барбитурат, но се метаболизира далеку побрзо од барбибуратите. **Нема антагонисти!** Се користи за индукција и анестезија со постојана инфузија за пократки зафати со поголем степен на безбедност поради побрзото чистење.

Пропофолот делува на посебно место на сврзување за да го зголеми афинитетот на ГАБА_A рецепторите за ГАБА, но во повисоки концентрации директно го активираат ГАБА хлорид каналот независно од ГАБА.

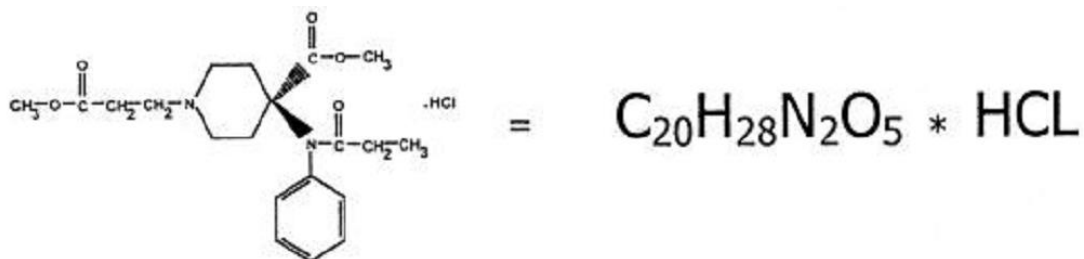


Слика 10 Пропофол
Figure 10 Propofol

Етоמידат (Амидат[®]) е, исто така, сличен со барбибуратите, со помалку жестоки кардиоваскуларни и респираторни депресантни ефекти и исто брзо се хидролизира во црниот дроб, така што прочистувањето е побрзо отколку со барбитурати. **Нема антагонисти!** Се користи за индукција.

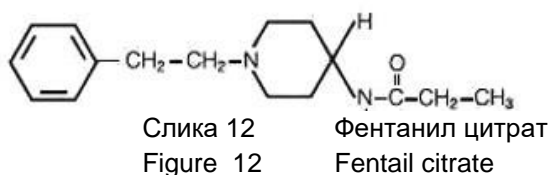
Бензодиазепини како **мидазолам** (Версед®) и **дијазепам** (Валиум®) се “некомплетни општи анестетици“, кои можат да индуцираат бессознание / амнезија во многу големи количини, но сами не се доволни за поголема операција – но се корисни во “балансирана анестезија“ во комбинација со други депресанти или самите за “свесна седација“. Двата агенса имаат активни метаболити.

Опоици како фентанил (Сублимаз®), алфентанил (Алфента®) и суфентанил (Суфента®) и ремифентанил се “комплетни општи анестетици“ кои предизвикуваат длабока аналгезија. Ремифентанилот во комбинација со пропофолот е најчесто користен лек за ТИВА и е одличен пример за синергистичко дејство на лекови.



Слика 11 Структурна формула на ремифентанилот
Figure 11 Structural formula of the remifentaniil

Налоксон (Наркан®) е конкурентен антагонист (без внатрешно дејство) кој ги анулира сите дејства на депресантите на ЦНС на опиоиди, вклучувајќи анестезија.



Интравенска анестезија - општи согледувања

Фармакокинетички основи на интравенска анестезија

Постојат два важни параметри (клиренс- Cl и доза врз иницијалната концентрација на лекот во плазмата- Vd) и еден често погрешно добиен параметар параметар $-T_{1/2}$ (време потребно концентрацијата на лекот да се зголеми за 50%)

Cl = клиренс =доза / AUC = (area under curve) – нивото на лекот наспроти временската крива

Клиренсот може да се смета за капацитетот на организмот кој е за единица време целосно ослободен од лекот.

ТИВА-тотална интравенска анестезија

Тива значи употреба на интравенски агенси со кои исклучиво се обезбедува комплетна анестезија. Ова вклучува и обезбедување на саканите елементи на 4 компоненти на општата анестезија според Вудбриџ (1957): блок на менталните, рефлексните, сензорните и моторните функции или правилото на 3 А на анестезија (со или без мускулна релаксација):

1. Амнезија (анксиолиза, атараксија)
2. Автономна арефлексија
3. Аналгезија
4. +/- мускулна релаксација

Доколку сите 4 компоненти се посакувани , ние имаме потреба од комбинација на лекараства , но ,еден единствен агенс не може да ни ги обезбеди сите 4. Најчесто интравенските агенси ни обезбедуваат само првото или второто од А правилото.

Забелешка : Единствено кетаминот отстапува ,бидејќи тој обезбедува 3 од можните 4 компоненти.

ТИВА може да се администрира како поединечни болус инјекции или поприфатлива е континуираната инфузија.

Предностите на ТИВА:

1. Со комбинација на лекаства, посебно администрирани, се дозволува титрирање на секој, со специфична доза потребна за секој случај посебно.
2. Анестетиците се комплетно независни од ервејот и дишењето на пациентите. (посебно се препорачуваат кога ервејот или дишењето на пациентот е компромитирано или кога операцијата бара инволвирање на дишните патишта или белите дробови.)
3. Многу портабилен начин за анестезија. Нема потреба од вапори за анестезија

Индикации за ТИВА

1. Помало загадување на операционата сала (нема анестетички гасови)
2. Брза индукција и реверзибилност
3. Брзо опоравување
4. Портабилен систем, употреблив за оддалечени места
5. Лесно титрирање на лекови

Многу лекови може да се користат за ТИВА, но лек со побрз почеток на делување и побрзо опоравување се преферира, односно има предност пред ТИВА. Дозирањето со титрирање до саканите клинички ефекти на седација и хипноза се есенцијални за да се превенираат несакани ефекти.

Најчесто користени лекови при ТИВА

Следните лекови може да се користат индивидуално или во комбинација зависна од пациентот и процедурата која треба да се изведе:

Хипнотици: пропофол, кетамин, бензодиазепини, етомидат, барбитурати

Аналгетици: фентанил, ремифентанил, суфентанил, алфентанил, морфиум

Мускулни релаксанти: есмерон



Слика 13 Историја на интравенската анестезија (извор www.ndana.org)

Figure 13 Anesthesia History Timeline (source www.ndana.org)

ДОЗИРАЊЕ НА ПРОПОФОЛ

 **ПРОПОФОЛ ЗА ТИВА** индукција 2-2.5 мг/кг , потоа инфузија :

- 150-300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ првите 10 мин
- 120-240 10 мин до 2 часа
- 75-150 над 2 часа

 **ПРОПОФОЛ+ ОПОИД :** индукција 1-2.5 мг/кг , потоа

- 100-150 првите 10 мин
- 90-140 10 мин до 2 часа
- 75-125 над 2 часа

Слика 14 Дозирање на пропофол
Figure 14 Propofol dosing

Инфузионо дозирање на ремифентанил во концентрација од 50 мцг/мл

инфузиона рата мцг/кг/мин	тежина на пациентот (кг)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
0.025	0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	2.7	3.0
0.05	1.8	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0
0.075	2.7	3.6	4.5	5.4	6.3	7.2	8.1	9.0
0.1	3.6	4.8	6.0	7.2	8.4	9.6	10.8	12.0
0.15	5.4	7.2	9.0	10.8	12.6	14.4	16.2	18.0
0.2	7.2	9.6	12.0	14.4	16.8	19.2	21.6	24.0
0.25	9.0	12.0	15.0	18.0	21.0	24.0	27.0	30.0
0.5	18.0	24.0	30.0	36.0	42.0	48.0	54.0	60.0
0.75	27.0	36.0	45.0	54.0	63.0	72.0	81.0	90.0
1.0	36.0	48.0	60.0	72.0	84.0	96.0	108.0	120.0
1.25	45.0	60.0	75.0	90.0	105.0	120.0	135.0	150.0
1.5	54.0	72.0	90.0	108.0	126.0	144.0	162.0	180.0
1.75	63.0	84.0	105.0	126.0	147.0	168.0	189.0	210.0
2.0	72.0	96.0	120.0	144.0	168.0	192.0	216.0	240.0

Слика 14 Дозирање на ремифентанил
Figure 14 Remifentanil dosing

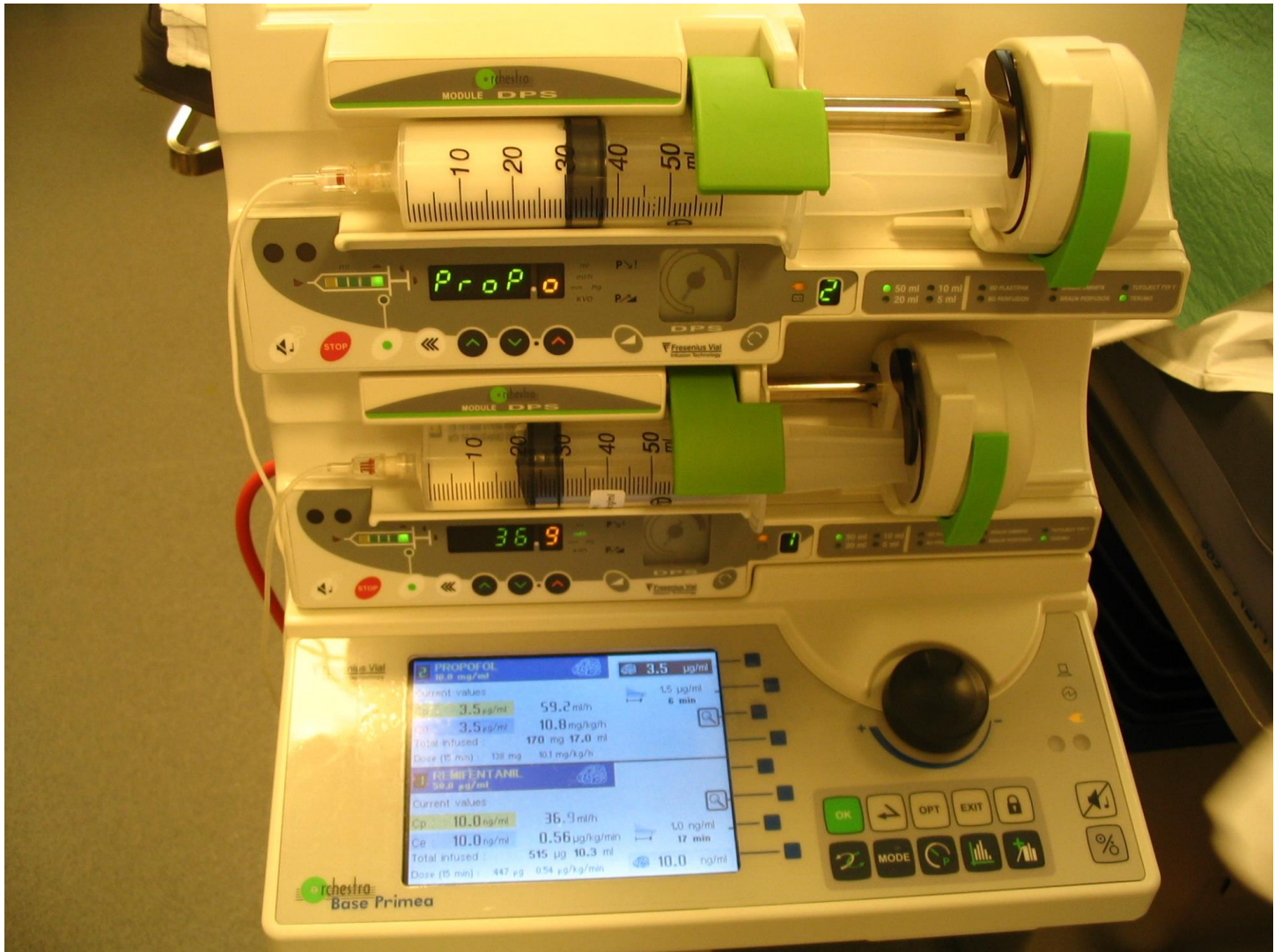
Ремифентанилот е опоид со ултра кратко дејство, со уникатни својства бидејќи овозможува продолжена инфузија без акумулација на лекот. Најчесто се користи фармакокинетскиот модел на Минто (Minto), кој е произведен од една студија за фармакокинетиката на ремифентанилот кај хетерогената популација. Како и со инфузиите на пропофол, доколку е цел крвната концентрација и доколку се бара брз почеток во анестезија, тогаш концентрацијата во крвта треба да се постави на повисоко ниво од можните сакани терапевтски концентрации. После уводот целните концентрации се прилагодуваат според степенот на хируршки стимулус и клиничкиот одговор на организмот.

Фармакодинамика со употреба на ТЦИ пумпи- целно контролирачки пумпи (target control infusion)

Кај пациенти кои не примиле премедикација, плазма концентрацијата на пропофолот треба да е на ниво за да доведе до губење на свест, а тоа е во просек 5 до 6 мцг/мл. Ова можа да варира и до 8 мцг/мл кај млади, непремедицирани особи. Кај премедицираните пациенти таа доза се двиѓи околу 4-5 мцг/мл. Испитувања со волонтери после будење од анестезија покажуваат концентрација во крв од околу 1-2 мцг/мл.

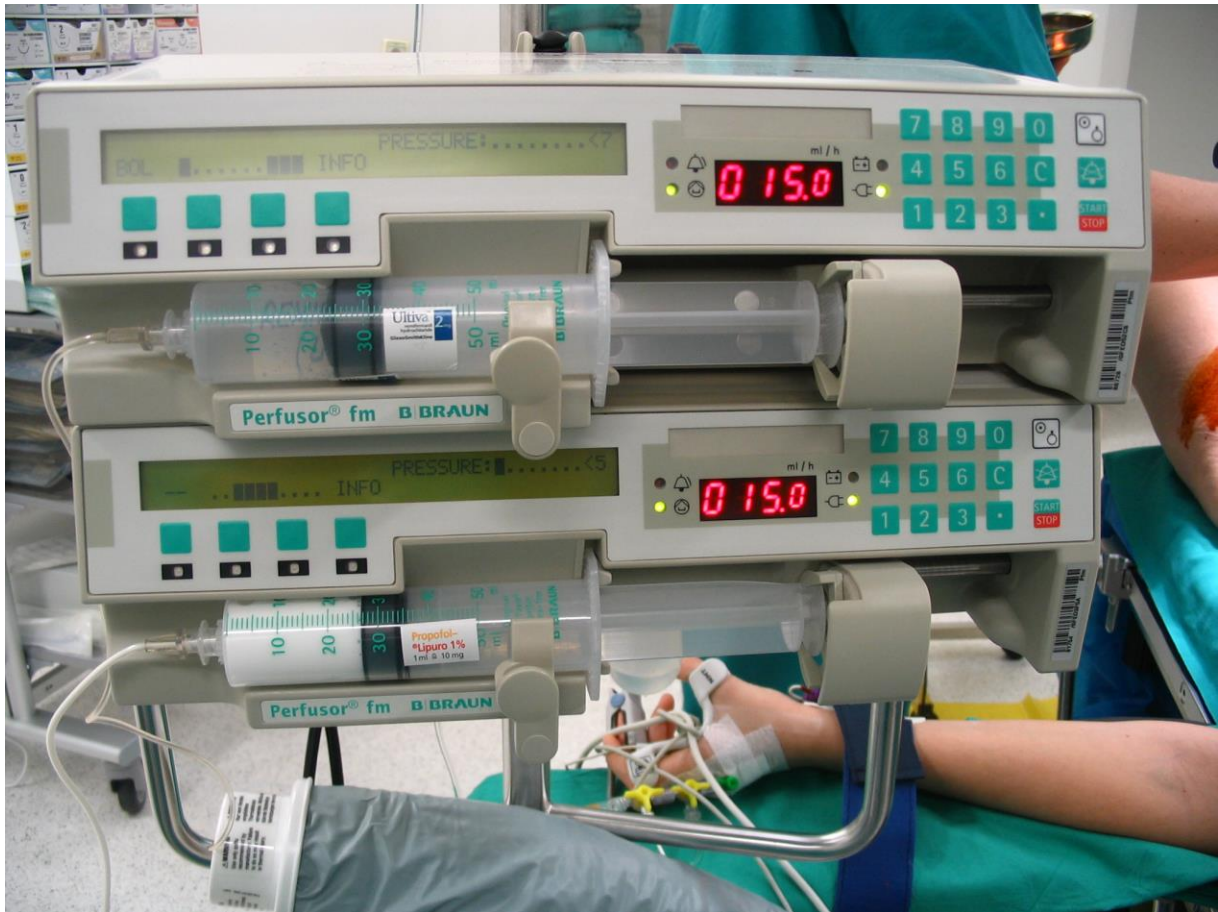
Соодветна аналгезија со ремифентанилот се постигнува со 3-8 мцг/мл и може да бараат концентрација до 15 мцг/мл при стимулирачки процедури. Ремифентанилот во инфузија со 0,25- 0.5 мцг/кг/мин кај пациент со 70 кг, 170 см, 40 години стар, произведува концентрација во крв од околу 6 мцг/мл по 25 мин.

При употреба на ремифентанил во комбинација со пропофол не се случува интерреакција. Тие имаат тенденција да покажуваат синергизам. Пропофолот и ремифентанилот заедно предизвикуваат 41% намалување на волуменот на дистрибуција. Тоа може да се види од дијаграмот подолу кој покажува дека ефектот врз концентрацијата во плазмата заостанува и дека ефектот врз концентрацијата во мозокот не може лесно да се измери. Дијаграмот го објаснува ефектот врз плазмата и концентрациите во тек на целната контролираната инфузија на пропофол според моделот на Марш. Почетна целна концентрација е поставена на 3 мцг/мл, а потоа по 5 мин концентрацијата се менува до 6 мцг/мл и за 10 мин целната концентрација е поставена назад на 3 мцг/мл. Со тоа може да се види дека доколку сакаме да ја постигнеме целната концентрација во плазмата (зелената линија на дијаграмот) инфузијата постојано се менува. Почетната болус доза се постигнува со плазам концентрација од 3 мцг/мл и брзината на инфузијата се одржува на стабилно ниво. За 5 минути. Со цел да се постигне плазма концентрација од 6 мцг/мл, дадена е болус доза и инфузијата се променува до нови стабилни вредности.

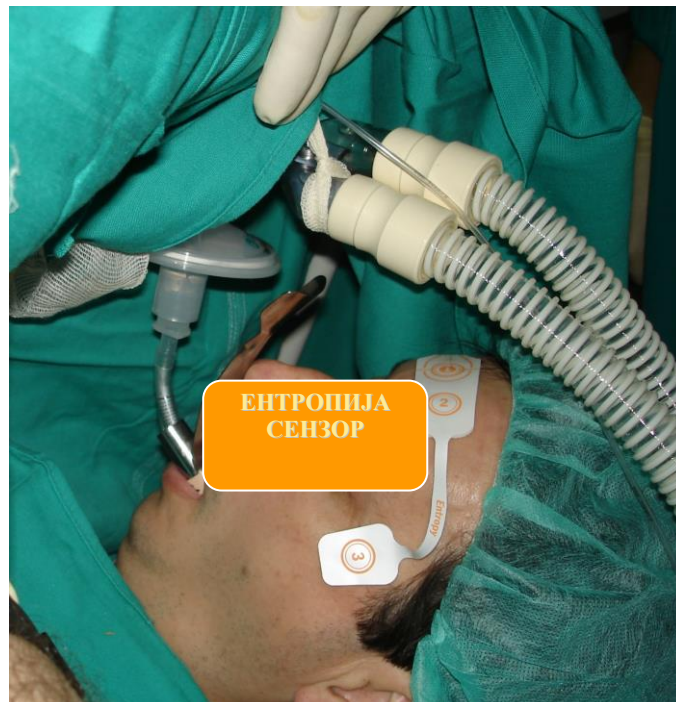


Слика 15 Перфузерски пумпи за ТИВА анестезија со софтверски програм

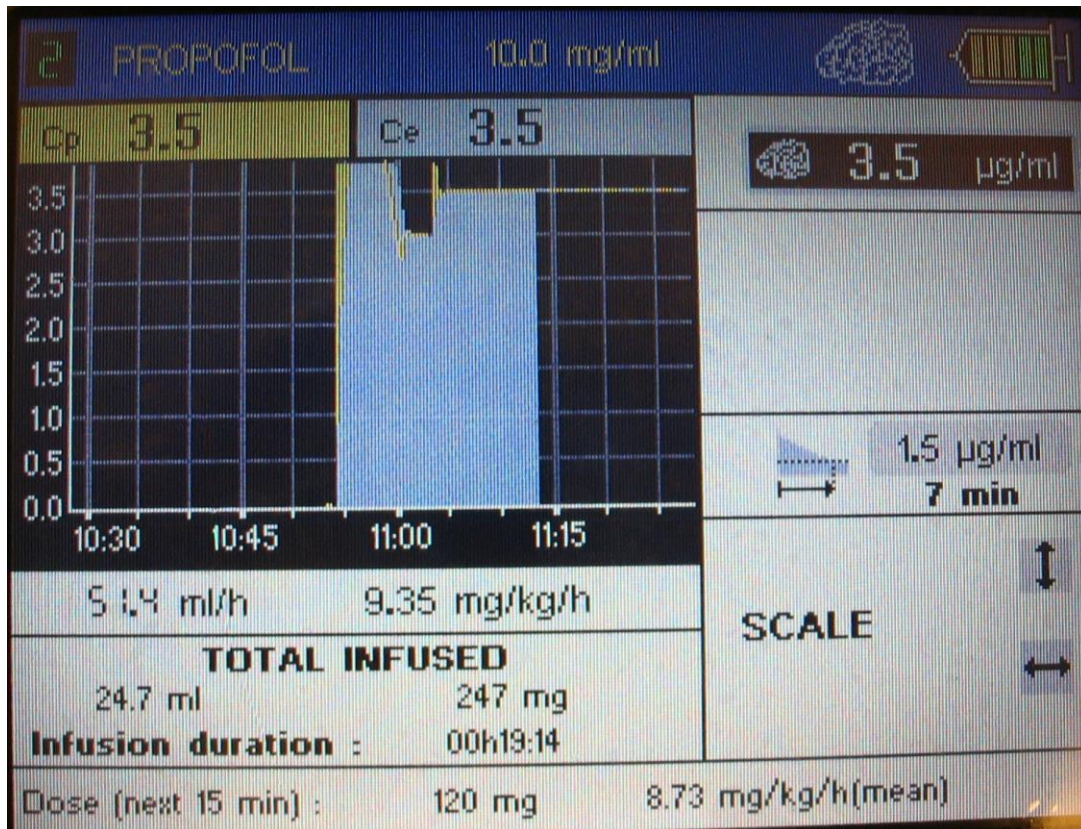
Figure 15 Perfuzer pumps for TIVA anesthesia with software program



Слика 16 Перфузерски пумпи за ТИВА и користење на НМТ сензор
 Figure 16 Perfuzer pumps for TIVA and using NMT sensor



Слика 17 Сензор за ентропија
 Figure 17 Entropy sensor



Слики 18,19 Приказ на програма за ТИВА анестезија
 Figures 18,19 Displaying TIVA anesthesia program

II Цели на студијата

1. Да се спореди степенот на постоперативна болка кај пациентите на интензивна нега и одделите во текот на 24 часа.
2. Да се спореди степенот на гадење и повраќање во постоперативниот период
3. Да се спореди постоперативното задоволство на пациентите водени со едната или другата техника на анестезија.

III Материјал и методи

III.1 Материјал

Во оваа рандомизирана студија по пат на слепа проба статистички беа анализирани 60 пациенти во период од 6 месеци, од кои половината примаа тотална интравенска анестезија, со пропофол и ремифентанил, а другата половина балансирана анестезија со севофлуран и фентанил. Сите пациенти беа третирани на одделот за анестезија, реанимација и интензивно лекување, како и одделите за хирургија и гинекологија при приватната болница Ремедика во Скопје. Кај сите е направен анестезиолошки преглед од лекар специјалист анестезиолог и класификација според АСА класификационата листа.

Критериуми за вклучување во студијата:

- Пациенти кои припаѓаат на АСА 1 и 2 класификација
- Пациенти помеѓу 20 и 60 годишна возраст
- Пациенти со БМИ (индекс на телесна маса) 18,5 до 24,9

Критериуми за исклучување од студијата:

- Пациенти со покажана хиперсензитивност на опиоиди или било кој други психоактивни супстанции
- Пациенти со докажани алергиски реакции на лекови
- Пациенти кои конзумираат дрога или алкохол
- Трудници
- Пациенти со прекумерна телесна тежина
- Пациенти кои не сакаат да бидат вклучени во студијата

Поделбата на пациентите во две групи е направена по случаен избор, непосредно пред влезот во операциона сала и тоа:

Група 1 – 30 пациенти водени со тотална интравенска анестезија, со пропофол и ремифентанил

Група 2 – 30 пациенти водени со балансирана анестезија со севофлуран и фентанил

Кај двете групи на пациенти на 20 минути пред завршивањето на оперативната интервенција беа дадени апм.Нифлам 100 мг и амп.Парацетамол 1г.

III.2 Методи

Сите испитаници на оддел беа премедицирани со тбл Мидазолам 7.5 мг и тоа 30 мин пред влезот во операциона сала.

Првата група на испитаници е водена со балансирана анестезија со употреба на фентанил и севофлуран. За вовед во анестезија се користеше кислород со проток од 10 л/мин, фентанил, пропофол 1.5- 2.5 мг/кг ТТ и мускулен релаксант Рокурониум 0,6 мг/кг ТТ, а после интубацијата се користеше смеша од гасови кислород и азотен оксидул со поддршка на севофлуран. За одржување на анестезија инспираторната концентрација на севофлуранот се намалува на 1.5-2.5 вол%, така да ЕТ (end tidal) концентрацијата изнесува околу 1.7 вол%. Пациентите се вентилираа на режим на механичка вентилација со мешавина на кислород и азотен оксидул во однос 50 %- 50 % со низок проток (low flow) 1л/мин.

Втората група е групата кај која се изведуваше ТИВА анестезија со комбинација на ремифентанил и пропофол. Двата лека беа испорачани со помош на перфузерски пумпи B/Braun подготвени во 50 мл шприцеви. Пропофолот е во концентрација 10 мг/мл, а ремифентанилот 50 мцг/мл. За воведот во анестезија даден е пропофол како болус доза 2.5 мг/кг, а потоа за одржување се одеше со доза од 100- 200 мцг/кг/мин, а ремифентанилот во доза од 0.5 мцг/кг/мин, а за одржување 0.25 мцг/кг/мин.

Кај двете групи се користеше недеполаризирачки мускулен релаксант рокуроникум бромид во доза од 0.6 мг/кг за почетната релаксација при интубација, а потоа во доза од 0.15 мг/кг за одржување на анестезијата во текот на операцијата.

Нивото на мускулна релаксација и нивото на сон беа следени со неуромускулен мониторинг и модул за ентропија и доколку имаше потреба по завршувањето на интервенцијата резидуалниот неуромускулен блок беше антагонизиран со неостигмин (антагонист на ацетилхоленестеразата) 0.03 мг/кг во комбинација со атропин 0.02 мг/кг.

Механичката вентилација се изведуваше со 5-та генерација на DATEX OHMEDA апаратите за анестезија Avance S/5 и Aespire S/5. Мониторингот кој се

користеше беше следниот:

-основен мониторинг : NIBP (неинвазивен крвен притисок, електрокардиограм, пулсоксиметрија SaO₂ ,капнометрија ETCO₂, респираторни параметри (ET- expiratory time , FI- inspiratory flow, TV- tidal volume, RR- respiratory rate), MAC.

-дополнителен мониторинг: ентропија (SE-state entropy, RE- response entropy) и NMT (неуромускулен трансмисер), а по потреба се приклучуваше и модул за спирографија.

Кај сите пациенти течеа затоплени инфузиони раствори (37 степени целзиусови), приклучени на инфузоматски пумпи B/Braun .

Антибиотска профилакса се вршеше со единечна доза на антибиотици по избор на операторот, најчесто ceftriaxone , cefuroxime и ciprofloxacin.

Демографски карактеристики кои се следеа беа следните:

-почеток на анестезија

-почеток на операција

-крај на оперативната процедура

-крај на анестезијата

-тотална потрошена доза на лекарствата

-време на отварање очи на пациентот по завршување на анестезијата

-време на екстубација

-времетраење на постоперативен престој во соба за будење

-степен на болка

-постоперативно гадење и повраќање

Параметрите се евидентираа првите 24 часа после оперативната процедура на 4 листи креирани специјално за потребите на трудот.

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ-ВИСОКА ЗДРАВСТВЕНА ШКОЛА

СТУДИСКИ ПРОГРАМ ЗА ДИПЛОМИРАНА СТРУЧНА МЕДИЦИНСКА СЕСТРА
СПЕЦИЈАЛИЗИРАНА ЗА АНЕСТЕЗИЈА

ЕТИКА ЗА ИСТРАЖУВАЊЕ

Дозвола за истражување

Презиме Име	M <input type="checkbox"/>	ДАТУМ	ОДДЕЛ
ЕМБ <input type="text"/>	F <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Ова истражување е дел од постдипломскиот труд од полето на анестезиологијата и се работи за проект, односно изработка на рандомизирана студија со која ќе се споредат два вида на општа анестезија. За да се комплетира и реализира овој проект, потребно е практично спроведување на интервјуа и опсервација со цел да се дојде до конкретни издржани заклучоци. Истражувањето започнува уште пред оперативната интервенција со потполнување на листа за согласност и основни генералии, потоа листата ја потполнуваат медицинските сестри од оддел и операциона сала. Целта на истражувањето е да се споредат два вида техники на анестезии и спореди степенот на постоперативна болка, степен на гадење и повраќање, како и севкупно задоволство на пациентите.

Знам дека моето учество во ова истражување вклучува разговор и потполнување на листа со податоци и дека тоа ќе одземе 10 мин од моето време.

Знам дека моето учество во истражувањето е сосема доброволно и дека можам да се откажам од него во било кое време и без никакво објаснување.

Знам дека имам право да поставувам прашања во секое време. Доколку од некоја причина се двоумам за моето учество во овој проект, имам право да се откажам или да дискутирам со наведените ментори и членови на комисијата - (zkrstevski@remedika.com.mk)

Знам дека информациите доставени од мене ќе се чуваат безбедно и доверливо, така што само истражувачот ќе има пристап до нив и само тој ќе смее да ми ги доставува лично.

Информациите ќе бидат сочувани една година, а потоа ќе бидат ставени во анонимност, избришани или уништени. Разбирам дека, во согласност со Законот за заштита за податоци од 1998 год, доколку се откажам од дозволата, имам можност да си ги повратам информациите што сум ги доставил-а или пак тие да бидат ставени во анонимност, избришани или уништени.

Разбирам дека на крајот од истражувањето, сумарниот преглед од целокупните резултати и заклучокот ќе бидат прикажани со презентација којашто ќе ја спроведе истражувачот.

Јас, _____ се согласувам да учествувам во истражувањето спроведено од Андруники Бибовска, abibovska@remedika.com.mk дипломирана медицинска сестра –специјализирана за анестезија на Универзитетот Гоце Делчев –Штип, под надзор на прим д-р Јованка Стојменова (ментор), д-р Звонко Крстевски, д-р Наталија Чакар-Георгиевска и д-р Ивица Стефановски.

Потпис:

Слика 20

Листа за дозвола за истражување

Figure 20

List for a research permission

Првата листа е **дозвола за истражување** (писмена согласност) кое го потпишува секој пациент-учесник во студијата и истражувачот и тоа во два примерока.Едниот останува кај учесникот во истражувањето, а другиот кој истражувачот.

Втората листа е **листа за стручна студија** на која се бележат демографските податоци за пациентите, преданестезиолошкиот прашалник, премедикацијата и предоперативната припрема.

re+medika general hospital **ЛИСТА ЗА СТРУЧНА СТУДИЈА** УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

ОДЕЛ ЗА АНЕСТЕЗИЈА И ИНТЕЗИВНО ЛЕКУВАЊЕ

на тема “ТИВА со пропифол-ремифентанил наспроти балансирана анестезија со севофлуран-фентанил при хируршки и гинеколошки операции”

Истражувач: **Андроника Бибовска**
- Дипломирана медицинска сестра - специјализирана за Анестезија

Презиме Име: _____ M F PrieOp Dgn _____
PlanOp Dgn _____

ЕМБ: _____

ПРЕДАНЕСТЕЗИОЛОШКА ПРОЦЕНА ID kontrola **АНЕСТЕЗИЈА**
 УРГЕНТНА
 ЕЛЕКТИВНА
 АМБУЛАТОРНА

ДАТУМ: _____ МАТ. ВРОД: _____ ОДДЕЛ: _____ BW _____ kg BH _____ cm BP _____ mmHg HR _____ min BMI _____

ФИЗИКАЛЕН СТАТУС ST. CARDIO et PULMONUM НОРМАЛ ECG НОРМАЛ RTG PULMO НОРМАЛ

ИСТОРИЈА ЗА ЛЕКОВИ **АЛЕРГИИ**
 ХРОНИЧНА ТЕРАПИЈА _____ ПОВРЕМЕНА ТЕРАПИЈА _____

ASA 1 2 3 4 5 E **ПРЕМЕДИКАЦИЈА**
 ПАЦИЕНТ ПОСТОПЕРАТИВНО ВО: ITU RR ODDER DOMA
 НАВЕЧЕР (ПРЕД СПИМЊЕ): Tyl.DORMICUM a 3.75 / 7.5 mg Per os IM IV
 Tyl.DIAZEPAM a 2.5 / 5 mg
 НАУТРО (1 час пред ОП): Tyl.DORMICUM a 3.75 / 7.5 mg Per os IM IV
 Tyl.DIAZEPAM a 2.5 / 5 mg


ПРЕДЕПЕРАТИВНА ПРИПРЕМА И ТЕРАПИЈА **ПЛАНИРАНА АНЕСТЕЗИЈА**
 IV канела GA ETT Balansirana
 Ревор INF. NaCl 0.9% _____ ml GA LMA TIVA
 ДОПОЛНИТЕЛНИ ИСПИТУВАЊА _____

АНЕСТЕЗИОЛОГ **АНЕСТЕТИЧАРКИ** **ОП ТИМ**


<input type="checkbox"/> Зорана Крстевска	<input type="checkbox"/> Славена Јовановска-Јаневска	<input type="checkbox"/> Андроника Бибовска	<input type="checkbox"/> Миленка Ненаковска	<input type="checkbox"/> Александра Павловска	<input type="checkbox"/> Ана Арсовска
<input type="checkbox"/> Елена Петровска	<input type="checkbox"/> Маријана Вачковска	<input type="checkbox"/> Рубина Петровска	<input type="checkbox"/> Валерина Талевска	<input type="checkbox"/> Маријана Ненаковска	
<input type="checkbox"/> Наташа Чар-Сарванска	<input type="checkbox"/> Унац Стефановска	<input type="checkbox"/> Билјана Димска	<input type="checkbox"/> Милена Ђорџева	<input type="checkbox"/> Марија Стојановска	
<input type="checkbox"/> Роберт Димовски		<input type="checkbox"/> Александра Димитровска	<input type="checkbox"/> Билјана Василевска	<input type="checkbox"/> Марија Ристова	

Слика 21 Листа за стручна студија
Figure 21 List of professional study

Третата листа е **оперативната листа**, која се потполнува во операциона сала и на неа се заведуваат сите информации во однос на видот на анестезија, сите лекарства кои се давани и бележење на виталните параметри во тек на оперативниот зафат.



ОПЕРАТИВНА ЛИСТА



СОДЕЛ ЗА АНЕСТЕЗИЈА И ИНТЕНЗИВНО ЛЕКУВАЊЕ
УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

Регистар Имя M F OP Процедура:

ИМБ

Време - TIME ДАТУМ

Мониторинг	Equipment check	OK	ПОЛОЖБА	MONITORING
SpO2 %			Grb	ECG
FiO2 %			Lateral	SaO2
HR			Lithotomy	CVP
RR			Trendel	NIBP
TCO2 mmHg			Apitrend	NMT
SpO2			Sitting	Entroc
Entropy RE				AA _{max}
TOF Count				Temp
SA Sevovane				Diureza
FAA				

Time Out
АНЕСТЕЗИЈА СТАРТ
ОП СТАРТ
ОП СТОП
АНЕСТЕЗИЈА СТОП
ОТВОРИ ОЧИ
ЕКСТУБАЦИЈА

Medication	ANESTHEZIA START	OP START	OP STOP	ANESTHEZIA STOP	OTVORI OCHI	EKSTUBACIJA
Suftran mg						
Manifal mg						
Reglan mg						
Arpicum mg						
Apifen mg						
Centanyl mg						
Propofol bolus mg						
Propofol ml/h						
Miva ml/h						
Cameron mg						
Tracrium Cis mg						
Medrine mg						
Framadol mg						
Niflam mg						
Paracetamol mg						
Morfium mg						
NaCl 0.9% ampul						
Ringier - RL ampul						
Moluvet 1000 mg/50ml						
200						
180						
160						
140						
120						
100						
80						
60						
Diureza ml						
EstimBloodLess ml						
ANTIBIOTICA						

TOTAL
БАЛАНС
Доброкален
Design: Zoranko Konevski MEd

Слика 22 Оперативна листа

Figure 22 Operational list

Четвртата листа е **листата која се користи постоперативно** во собата за будење и матичните оддели и на кои се забележуваат т.н. бодовни табели и додадени аналгетици и антиеметици, како и комплетното задоволство на пациентите.



Презиме Име: _____ М Ф

ЕМБ: _____ ДАТУМ: _____ ОДДЕЛ: _____

ВРЕМЕ	РАСУ				ОДДЕЛ			
	ВРЕМЕ НА ПРИЕМ		ВРЕМЕ НА ОТПУСТ					
	ПРИЕМ	+30 МИН.	+60 МИН.	ОТПУСТ				
VNRS - PAIN SCORE (0-10) <small>*Verbal Numerical Rating Scale</small>								
Дополнителна аналгезија доколку е VNRS >4 -Титрирање со Morphini hydrochloridi								
Несакани ефекти								
PONV SCORE (0-3) <small>*PostOperative Nausea & Vomiting Score</small>								
Антиеметици <small>PONV SCORE (1-2) Metoclopramide 10 mg PONV SCORE (2-3) + Ondansetron 4 mg PONV SCORE (3) + Dexamethason 4 mg</small>								
Скор на сатисфакција								
Иницијали								

Слика 23 Постоперативна листа

Figure 23 Postoperative list

IV. Статистичка анализа

Статистичките анализи беа извршени со помош на повеќе програми и модули:

1 Првичните податоци беа собирани и префрлани во Excel програмата и систематизирани во табели

2. Потоа се правеа анализи со СПСС програмот (SPSS-Statistical package for Social Sciences) ,компјутерски софтвер со кои се обработуваат дескриптивни и квантитативни анализи.

3. За да се испитаат статистичките значајни разлики на испитаните средни вредности на испитуваните параметри помеѓу групите користен е студентовиот т.н. t- тест, а споредбата на атрибутивните нумерички параметри со χ^2 тестот

4..Користена е и т.н. line graphic design односно користење на разни видови скорови во однос на единица време.

5.За одредување на просечни вредности на анализираните податоци од квантитативен карактер,минималните и максималните вредности, како и отстапувањата од просекот , се користеа мерките на варијабилност и мерките на централна тенденција

V. Резултати

Резултатите до кои се дојде по извршените истражувања беа следните:

1. Според демографските карактеристики на испитаните пациенти кај кои се даваше ТИВА анестезија 63,3 % беа жени, а 36,6% мажи. Сите беа со АСА класификација 1, со просечна возраст од 43 години, просечна телесна тежина 71 кг и просечна висина од 167 см. Кај пациентите кај кои беше давана балансирана анестезија 36,6% беа жени, 63,3 % мажи со АСА класификација 1, просечна возраст од 42 години, просечна телесна тежина од 69 кг и просечна телесна висина од 165 см.

Демографски карактеристики на пациентите		
	ТИВА (n = 30)	Балансирана анестезија (n = 30)
Возраст (години)	43 ± 4.5	42 ± 6.5
Тежина (кг)	71 ± 8	69 ± 14
Висина (цм)	167 ± 9	165 ± 12
АСА	1	1
Машки (%)	11 (36,6%)	19 (63,3%)
Женски (%)	19 (63,3%)	11 (36,6%)

*АСА: Класификација на статус на пациент според Американското Здружение на Анестезиолози

Табела 1 Демографски карактеристики на пациентите

Table 1 Demographic characteristics of patients

2. Времето на опоравување после завршената хируршка интервенција кај групата водена со ТИВА покажа дека пациентите отвараат очи после 7,2 мин после последниот хируршки шев на рана (а тоа се смета за нулта време, односно време кое се смета за завршување на оперативната интервенција и почеток на будење на пациентот) , одговараат на команди (подигање глава, испружување на јазикот итн) после 8,9 мин , отпустот од соба за будење во соба на матичниот оддел се врши после 33 мин, а отпустот од болница помеѓу 1,2 – 4,2 дена.

Кај групата на испитаници водени со балансирана анестезија се покажа дека пациентите во просек отвараат очи после 7,3 мин, одговараат на команди после 9,0 минути, отпустот од собата за будење на оддел е после 29 мин, а болничкиот отпуст е ист како и кај пациентите водени со ТИВА.

Време на опоравување, од последниот хируршки шев на рана (време=0)			
	Пропофол + ремифентанил n = 30	Севофлуран + фентанил n = 30	P вредност
Отварање на очи (мин)	(7.2)	(7.3)	0.23
Одговор на команди (мин)	(8.9)	(9.0)	0.12
Отпуст од соба за будење (мин)	(33)	(29)	0.64
Болнички отпуст (ден)	[1.2–4.2]	[1.2–4.1]	0.076

Табела 2 Време на опоравување

Table 2 Recovery time

3. Во однос на периоперативните несакани ефекти резултатите без следни: процентот на десатурација е скоро иста кај обете групи на испитаници, кашлањето и губењето здив е поприсутно кај пациентите водени со балансирана анестезија. Хипотензијата беше поизразена кај ТИВА анестезијата, а брадикардијата кај балансираната анестезија. Во собата за будење се добија следниве резултати: десатурација беше почеста кај балансирана анестезија и кај истата група поизразено беше чувството на гадење и повраќање. Во постоперативниот период процентот на пациенти кои се пожалиле на чувство на гадење и повраќање и исто така поголем кај оние водени со балансирана анестезија, отколку кај оние со ТИВА.

Периоперативни несакани ефекти			
	Пропофол + ремифентанил n = 30	Севофлуран + фентанил n = 30	P вредност
Интраоперативно			
Десатурација	(3.6%)	(3.6%)	0.53
Кашлање или губење здив	(6.1%)	(20%)	0.003
Ларингоспазам	(5.3%)	(3.6%)	0.063
Хипотензија	(25%)	(22%)	0.58
Хипертензија	(4.5%)	(1.8%)	0.31
Брадикардија	(1.8%)	(8.9%)	0.067
Соба за будење			
Десатурација	(4.5%)	(5.4%)	0.90
Респираторна депресија	(18%)	(12%)	0.058
Треска	(24%)	(26%)	0.56
Гадење/повраќање	(11%)	(29%)	0.003
Постоперативно			
Гадење/повраќање	(60%)	(68%)	0.13
Суво грло	(33%)	(27%)	0.088

Табела 3 Периоперативни несакани ефекти
Table 3 Perioperative side effects

4. Обезболувањето во постоперативниот стадиум се одвиваше со употреба на амп.Парацетамол и амп. Нифлам , а дополнителното обезболување беше со т.н. титрирање на амп.Морфиум растворена во концентрација од 1 мг/мл. Титрирањето, односно дозирање на морфиум подразбира давање на дози кои ќе доведат постепено до комплетно обезболување.Анестезиологот ја одбележува максималната доза на морфиумот која пациентот може да ја прими во единицата за интензивна нега зависно од проценката на општата состојба на пациентот, а сестрата прво го раствора морфиумот и потоа со т.н. титрирање и прашување на пациентот до која бројка се движи неговата болка, го обезболува се додека болката не исчезне.Заради сигурноста на пациентите и целокупната медицинска екипа, ова обезболување секогаш се одвива во единицата за интензивна нега под комплетен задолжителен мониторинг и надзор. Бодирањето на степенот на болка се одвиваше според ВАС бодовната табела, која се оценуваше со бодирање од 0- 10, со тоа што 0 (нула) значи дека пациентот нема воопшто болка, а 10 (десет) е најголемата можна болка која може да ја замисли.Болката е субјективна и прагот на издржливост на болка е кај секој човек различна, затоа таа и не може да се измери во реално време, но сепак водени од оваа скала можеме да одредиме како пациентот реагира и до кој степен се одвива обезболувањето.

Постоперативна употреба на морфиум		
	Балансирана (n =30)	ТИВА (n =30)
Морфиум даден со интравенска титрација во соба за будење (мг)	10.5 (6-15)	17 (11-21.5)
Кумулативна 24-часовна постоперативна употреба на морфиум (мг)	32 (19-59)	59 (43-71)

Табела 4 Постоперативна употреба на морфиум
Table 4 Postoperative use of morfiium

БОЛКА И АНАЛГЕТИЦИ			
	TIVA group (n =30)	BA group (n =30)	P
VAS СКОР			
0-2 hr	(31-70)	(40-70)	NS
2-6 hr	(20-40)	(12.5-40)	NS
6-24 hr	(10-30)	(10-20)	NS
АНАЛГЕТИЦИ			
0-2 hr	(91.7)	(97.4)	NS
2-6 hr	(45.8)	(64.1)	NS
6-24 hr	(52.1)	(61.5)	NS
(%) VAS -visual analogue scale			

Табела 5 Оцена на степен на болка и употреба на аналгетици

Table 5 Evaluation of the degree of pain and use of analgesics

5. Еден од најголемите постоперативни проблеми на кои пациентите најчесто се жалат, освен болката е нагонот за гадење и повраќање. Овие несакани ефекти во постоперативниот период го зголемуваат незадоволството кај пациентите без разлика дали тие имаат или немаат болка во периодот после оперативните процедури. Индексот во табелата подолу покажува дека нагонот за гадење и повраќање е значително поголем кај пациентите водени со балансирана анестезија, отколку кај пациентите кои примале ТИВА анестезија. Затоа и бројот на дадени антиеметици кај пациентите кои примале балансирана анестезија е секогаш поголем, отколку кај оние кои се водат со ТИВА. Протоколот за давање антиеметици спроведуван при овој труд е следниот:

- амп. Метоклопрамид 10 мг интравенски
- амп. Ондансетрон 4 мг интравенски
- амп. Дексаметазон 4 мг интравенски

Во комбинација со антиеметик во собата за будење одеше и кислородна поддршка со кислородна маска првите 30 мин на проток од 6-8 литри во мин, а потоа доколку имаше потреба маската се заменуваше со назален катетер со проток на кислород максимум до 4 литра во минута.

Оние пациенти кои даваа информација уште при предоперативниот анестезиолошки преглед дека имаат претходно искуство на нагони за гадење и

повраќање при други интервенции, беа заштитени превентивно со антиеметик уште во интраоперативниот период и тоа со амп.Метоклопрамид,а доколку тој нагон продолжуваше и во собата за будење,се применуваше горенаведениот протокол.

ИНЦИДЕНЦА НА ГАДЕЊЕ И ПОВРАЌАЊЕ И АНТИЕМЕТИЦИ			
	TIVA group (n =30)	BA group (n =30)	P
ГАДЕЊЕ			
0-2 hr	(4.2)	(35.9)	< 0.0001
2-6 hr	(6.3)	(23.1)	0.031
6-24 hr	(8.3)	(5.1)	NS
Total	(14.6)	(51.3)	< 0.0001
ПОВРАЌАЊЕ			
0-2 hr	0	(5.1)	NS
2-6 hr	(4.2)	0	NS
6-24 hr	(4.2)	(5.1)	NS
Total	(6.3)	(7.7)	NS
PONV			
0-2 hr	(4.2)	(38.5)	< 0.0001
2-6 hr	(6.3)	(23.1)	0.031
6-24 hr	(6.3)	(7.7)	NS
Total	(14.6)	(51.3)	< 0.0001
АНТИЕМЕТИЦИ			
0-2 hr	(4.2)	(25.6)	0.005
2-6 hr	(6.3)	(20.5)	0.058
6-24 hr	(10.4)	(7.7)	NS

* PONV (post operative nausea and vomiting)
 * TIVA (total intravenous anesthesia)
 * BA (balanced anesthesia)

Табела 6 Инциденца на гадење и повраќање и антиеметици

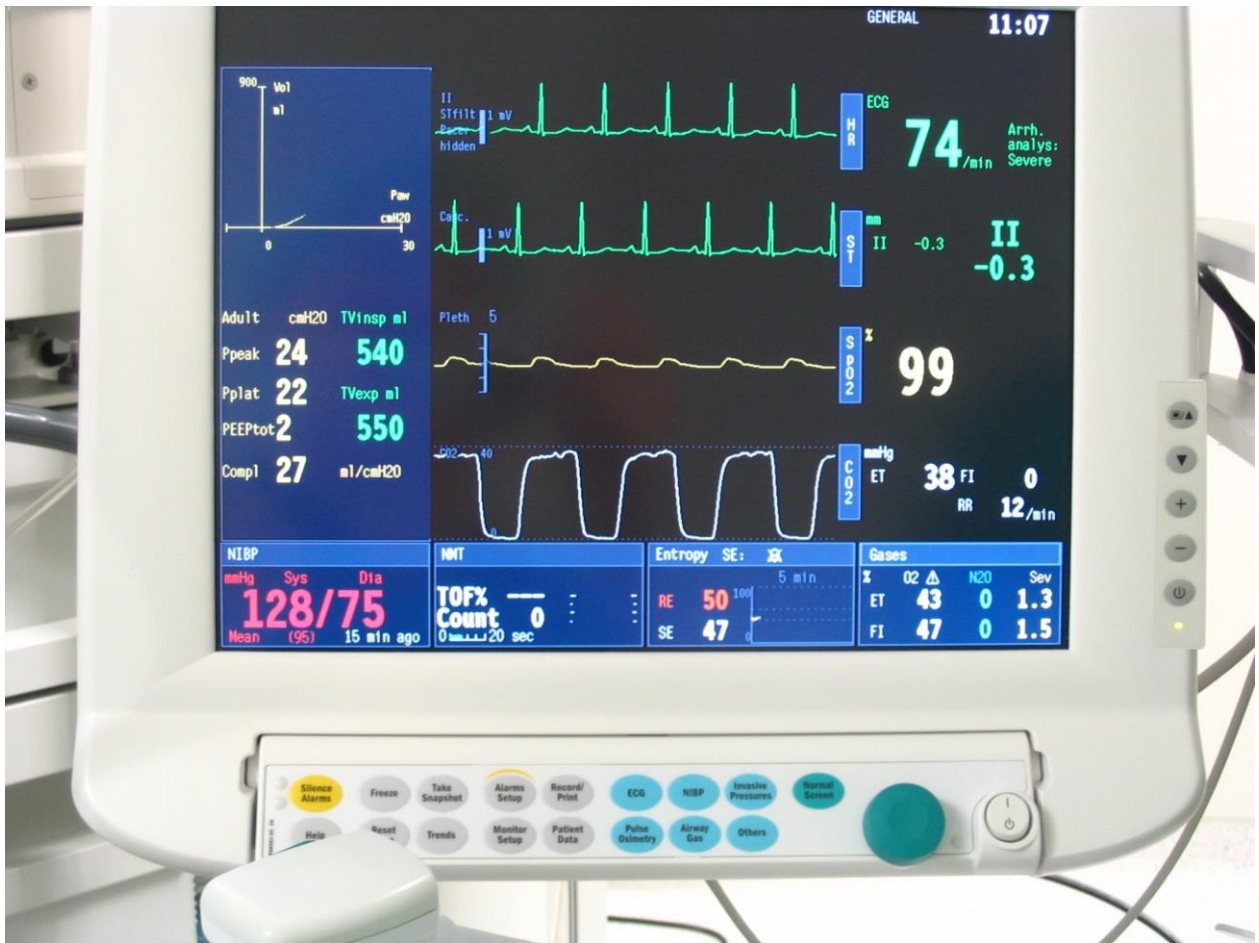
Table 6 Incidence of nausea and vomiting and antiemetic

6. Задоволството на еден пациент не е можно да се измери и прикаже со број, па затоа овој субјективен резултат се оценуваше преку анкетни листи кои пациентите ги потполнуваа на крајот на нивната хоспитализација.

Најголемиот процент од пациентите (над 85 %) се искажаа дека се задоволни од целокупниот постоперативен третман . Се покажа дека навремената премедикација овозможува пациентите да го поминуваат предоперативниот период без стрес и страв, што е вообичаена реакција пред оперативни интервенции. Мерењата на степен на болка со едноставни скали овозможија лесна и едноставна соработка помеѓу медицинскиот персонал и пациентите , што исто така допринесе до зголемено задоволство при нивниот престој во болница.Истото се однесува и на мерењата на ниво на гадење и повраќање, особено во раниот постоперативен период, со што навремено се реагираше и пациентите брзо го губеа тоа непријатно чувство.

7. Постојењето на соодветни протоколи и почитувањето на истите, допринесува до тоа пациентите и персоналот да бидат безбедни и сигурни.Тоа подразбира:

- следење на сите протоколи за навремена и соодветна премедикација,
- безбеден транспорт до операциона сала,
- комплетен мониторинг и надзор со проверена апаратура и системи во тек на оперативната процедура и интензивната нега, односно собата за будење,
- водење на прецизна документација за сите извршени процедури и активности
- постојан медицински надзор
- брзо алармирање при одредени проблеми и повикување веднаш на лекар анестезиолог и матичниот оператор



Слика 24 Монитор со основни и напредни модули
 Figure 24 Monitor with basic and advanced modules



Слика 25 Апарат за анестезија со вапоризери
 Figure 25 Anesthesia aparat with vaporizers

VI Дискусија

Последната деценија нагло се зголеми бројот на студии кои почнаа да ја споредуваат балансираната анестезија и тоталната интравенска анестезија. Посебно овој број се зголеми откако на пазарот со медицинска апаратура се појавија поголем број на перфузиони пумпи со попристапна цена со кои овие иследувања поедноставно би се изведувале. Исто така на популарност доби и т.н. едnodневна хирургија (one- day surgery) , која бара анестезиолошки техники кои овозможуваат побрзо будење и опоравување на пациентот и негово побрзо отпуштање од болница. Сите овие фактори доведуваат до тоа да ги побараме и воочиме разликите помеѓу овие две техники, односно конкретно степенот на болка и нагонот за гадење и повраќање во постоперативниот период.

Постарите генерации анестезиолози се поблиски со водењето на техниката со балансирана анестезија со образложение дека со оваа техника се обезбедува поголема стабилност во тек на оперативната интервенција, но помладите генерации користејќи дополнителни модули на мониторирање тврдат дека и со тоталната интравенска анестезија стабилноста на пациентот е иста, а ефектите подобри. Нормално дека резултатите зависат од многу фактори, бидејќи ниту еден пациент не е ист со друг пациент и бара поединечен пристап во изборот на техника, меѓутоа со овој труд се обидовме да увидиме каков е резултатот во однос на постоперативната болка и нагонот за гадење и повраќање кај пациенти со ASA класификација 1 и 2, на возраст помеѓу 20 и 60 годишна возраст, со индекс на телесна маса помеѓу 18.5 и 24.9.

Бројките не покажаа некои драстично огромни разлики за да би можеле да се одлучиме за едната или другата техника на водење анестезија како “ идеална” и затоа одлуката за тоа каков вид на анестезија сепак останува на лекарот анестезиолог кој ја дава истата. Доколку мислењето на некои од лекарите е дека тоталната интравенска анестезија повеќе им одговара како техника при едnodневни интервенции , сепак потребни се повеќе услови да бидат исполнети за да може ТИВА анестезијата да се спроведе. Пред се ремифентанилот е сеуште медикамент чија цена на нашите простори е доста висока, бара соодветна апаратура како подршка (перфузорски пумпи, шприцеви, системи) и едуциран персонал кој ќе го аплицира. Од друга страна

пак, балансираната анестезија со употреба на севофлуран бара апаратура која е во совршена состојба (вапори системи, црева и балони кои се во исправна состојба) , за да немаме испарување на гасови надвор од затворениот систем. Како и да е со ова се покажува дека не постои идеална анестезиолошка техника која би била “универзална” и која би била прифатена за секој пациент во секоја прилика. Ваквите трудови можат само да помогнат во некои финеси кои можат да ги направат двете техники несоодветни во однос на постоперативниот третман. Така и овој труд покажа дека доколку одредени групи аналегетици се аплицираат во одредено време пред завршувањето на оперативните процедури, болката ќе биде помала и ќе бара помало дополнително обезболување во првите 24 часа. Исто така доколку очекуваме дека при одредена техника, нагонот на гадење и повраќање е поголем, тогаш пред да го разбудиме пациентот ќе интервенираме со соодветен антиеметик и со тоа нагонот за гадење и повраќање ќе биде намален или воопшто ќе го нема.

VII. Заклучок

1. Балансираната анестезија, водена со комбинација на фентанил и севофлуран е техника која се користи често и ефикасно и ваквата техника споредена со тоталната интравенска анестезија, во комбинација на ремифентанил и пропофол покажува подобри аналгетски резултати во однос на постоперативната болка во првите 24 часа. Ова е резултат на помоќното аналгетско дејство на фентанилот во однос на ремифентанилот и со самиот тој податок кај пациентите водени со ТИВА техника потребно е адекватно интраоперативно и постоперативно обезболување.

2. Тоталната интравенска анестезија со ремифентанил и пропофол покажува дека при нејзина примена бројот на пациенти кои постоперативно имаат нагон за гадење и повраќање е помал во однос на оние кои примиле балансирана анестезија со севофлуран и фентанил.

3. Пациентите водени со тотална интравенска анестезија со ремифентанил и пропофол побрзо се будат од анестезија после завршувањето на оперативните интервенции, односно побрзо отвараат очи, побрзо воспоставуваат состојба на свесни движења и побрзо се екстубираат, даваат побрзо податоци на основни прашања за нивниот идентитет (име, презиме, година на раѓање), но истите имаат поголема побарувачка од постоперативни дози на дополнително обезболување (односно титрирање на морфиумски дози), по примените амп. Нифлам и амп. Парацетамол интраоперативно.

4. Балансираната анестезија е поедноставна за апликација бидејќи не бара дополнителна апаратура, освен апаратот за анестезија и основниот мониторинг, а за апликација на ТИВА потребни се перфузерски пумпи, шприцеви и перфузерски системи, а и цената на манипулативните трошоци е помала.

5. Тоталната интравенска анестезија е погодна и за амбулантски водења на анестезија, бидејќи нема потреба од друг извор на гасови, освен кислород, кој што може да се обезбеди и со кислородна подвижна боца или амбу дишен оживувач и со тоа ја прави ваквата техника погодна и за одредени теренски интервенции.

6. Тоталната интравенска анестезија не се препорачува кај мали деца и кај постари лица, бидејќи е потешко давањето на болус дози и поради хипотензијата која ја предизвикува ваквата техника доколку дозите не се соодветно адаптирани, без разлика само на индексот на телесна маса (БМИ), туку и на комплетната состојба на пациентот.

7. Тоталната интравенска анестезија е се популарна кај интервенции кои бараат индуцирана хипотензија заради очекувано поголемо интраоперативно крварење. Таков е случајот со неурохируршките операции, кои бараат индуцирана хипотензија заради спецификата на полето на работа и регулирањето на интракранијалниот притисок.

Ист е случајот и при некои пластични и реконструктивни операции во оториноларингологијата кои бараат хипотензија и со тоа помало крварење при интервенциите, со што се подобрува прегледноста на оперативното поле на хирургот.

Новите технологии кои се употребуваат во хирургијата, како што се ласерските и ендоскопските операции, исто така се изведуваат се почесто со ТИВА анестезија. Најновите анестезиолошки достигнувања во вентилацијата на пациентите е т.н. ЏЕТ вентилација (JET ventilation) -високо фреквентна вентилација, која се изведува заради спецификата на техниката само со ТИВА анестезија.

8. Балансираната анестезија дозволува повеќе време за постепен увод во анестезија и не прави нагли падови во крвниот притисок како ТИВА анестезијата и затоа е подобра за работа на лекари на специјализација кои немаат доволно работно искуство.

9. Двете видови техники бараат огромна стручност и искуство и во зависност од тоа сепак избор на тоа каква техника на анестезија врз еден пациент ќе биде применета **ОСТАНУВА КАКО ОДЛУКА** на лекарот анестезиолог кој одговара за безбедното и успешно водење на целокупната преоперативна, интароперативна и постоперативна грижа за пациентот.



Слика 26 Приказ на оддел за интензивно лекување (болница Ре-Медика)
Figure 26 Department of Intensive Care (Re-medika hospital)



Слика 27 Операциона сала и опрема за анестезија (болница Ре-Медика)
Figure 27 Operating room and anesthetic equipment (Re-medika hospital)



Слика 28 Сет пумпи за ТИВА анестезија (Б/Браун Спејс)
Figure 28 Set pumps for TIVA anesthesia (B / Braun Space)

VIII Литература

1. Alkire, Haier, Barker: Cerebral metabolism during propofol anesthesia in humans studied with positron emission tomography; Anesthesiology, 1995

2. Akinç SB, Kanbak M, Guler A, et al. Remifentanil versus fentanyl for short-term analgesia-based sedation in mechanically ventilated postoperative children. Paediatr Anaesth 2005 Oct; 15 (10): 870-8

3. Black ML, Hill JL, Zacny JP. Behavioral and physiological effects of remifentanil and alfentanil in healthy volunteers. Anesthesiology 1999 Mar; 90 (3): 718-26

4. Black ML, Hill JL, Zacny JP: Behavioral and physiological effects of remifentanil and alfentanil in human volunteers; Anesthesiology, 1999

10. T.Andrew Bowdle, Enrico M. Camporesi, Laurie Maysick, Charles W. Hogue JR, Rafael V. Miguel, Melvin Pitts and James B. Streisand: A multicenter evaluation of remifentanil for early postoperative analgesia

5. Brita Larsen, Anette Seitz and Reinhard Larsen: Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia

6. Bruno Guignard, Anne Elisabeth Bossard, Carole COste, Daniel I. Sessler, Claude Lebrault, Pascal Alfonsi, Dominique Fletcher, Marcel Chauvin : Intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. Acute opioid tolerance. Anesthesiology 2000; 93:408-17

- 7. Chinachoti T, Kessler P, Kirkham A, et al. Remifentanil versus morphine for patients in intensive care unit who need short-term mechanical ventilation. J Med Assoc Thai 2002 Sep; 85 (Suppl. 3): 848-57**

- 8. Cohen J, Royston D, Remifentanil. Curr Opin Crit Care 2001 Aug; 7 (4): 227-31**

- 9. Curatolo M, Petersen-Felix S, Gerber A, et al. Remifentanil inhibits muscular more than cutaneous pain in humans. Br J Anaesth 2000; 85 (4): 529-32**

- 10. Egan TD. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics: a preliminary appraisal. Clin Pharmacokinet 1995 Aug; 29 (2): 80-94**

- 11. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (G187084B). Anesth Analg 1993 Nov; 77 (5): 1031-40**

- 12. GlaxoSmithKline UK. Ultiva injection: summary of product characteristics [online]. Available from URL: <http://emc.medicines.org.uk> [Accessed 2005 Jul 18]**

- 13. Gunn Hee Kim, Hyun Ahn, Hyun- Soo Kim, Si Ra Bang, Hyun-Sung Cho, Mikyung Yang and Jie Ae Kim : Postoperative nausea and vomiting after endoscopic thyroidectomy:total intravenous vs.balanced anesthesia. Korean J. Anesthesiol 2011; june 60 (6) 416-421**

- 14. Hoffman WE, Cunningham F, James MK, et al. Effects of remifentanil, a new short-acting opioid, on cerebral blood flow, brain electrical activity, and intracranial pressure in dogs anesthetized with isoflurane and nitrous oxide. Anesthesiology 1993 Jul; 79 (1): 107-13**

15. Howie MB, Cheng D, Newman MF, et al. A randomized double-blinded multicenter comparison of remifentanil versus fentanyl when combined with isoflurane/propofol for early extubation in coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg* 2001 May; 92 (5): 1084-93

16. Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR: Context-sensitive in multicompartiment pharmacokinetic models for intravenous anesthetics drugs; *Anesthesiology*, 1992

17. Kapila A, Glass PSA, Jacobs JR et al. :Measured context- sensitive half-times of remifentanil and alfentanil; *Anesthesiology* 1995

18. Koitabashi T, Johansen JW, Sebel PS. Remifentanil dose/electroencephalogram bispectral response during combined propofol/regional anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 1530-3

19. Lalevik P. (1986) : *Anesteziologija*

20. Liu LL, Gropper MA. Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit: a guide to drug selection. *Drugs* 2003; 63 (8): 755-67

21. Lorenz IH, Kolbitsch C, Schocke M, et al. Low-dose remifentanil increases regional cerebral blood flow and regional cerebral blood volume, but decreases regional mean transit time and regional cerebrovascular resistance in volunteers. *Br J Anaesth* 2000 Aug; 85(2): 199-204

22. Lotsch J, Angst MS. The μ -opioid agonist remifentanil attenuates hyperalgesia evoked by blunt and punctuated stimuli with different potency: a pharmacological evaluation of the freeze lesions in humans. *Pain* 2003; 102: 151-61

23. Lysakowsky C, L.Dumont, M. Pellegrini, F.Clergue and E. Tassonyi: Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia; British Journal of anaesthesia 86 (4) : 523-7; (2001)

24. Malbrain M. Remifentanil use in the ICU: a health economic viewpoint. ICU Management 2005; 5 (2): 22-4

25. Mason P. Remifentanil. Intensive Crit Care Nurs 2002; 18: 355-7

26. Matthey T, Schill M, Muellejans B. Earlier discharge from ICU with remifentanil/propofol versus fentanyl/midazolam. Intensive Care Med 2004; 30 Suppl. 1: 174

27. Morrison L, Binning AR, Bodenham AR, et al. Remifentanil versus fentanyl in providing optimal sedation in post-surgical ICU patients: preliminary results [abstract no. 354]. 13th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine; 2000 Oct 1-4; Rome

28. Muellejans B, Lopez A, Cross MH, et al. Remifentanil versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit: a randomized, double-blind controlled trial. Crit Care 2004 Feb; 8 (1): R1-11

29. Muellejans B, Matthey T, Schill M, et al. Pharmacoeconomic evaluation of sedation with remifentanil/propofol versus midazolam/fentanyl in the intensive care unit [abstract no. DN4 plus oral presentation]. 8th Annual Congress of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; 2005 Nov 6-8; Florence

30. Nieuwenhujis DJF, Olofsen E, Romberg RR, et al. Response surface modeling of remifentail-propofol interaction in cardiorespiratory control and bispectral index. Anesthesiology 2003 Feb; 98 (2): 312-22

31. Ostapkovich ND, Baker KZ, Fogarty-Mack P, et al. Cerebral blood flow and CO₂ reactivity is similar during remifentanil/N₂O and fentanyl/N₂O anesthesia. Anesthesiology 1998 Aug; 89 (2): 358-63

32. Paul S. Myles, Jennifer O. Hunt, Helen Fletcher, Jamie Smart, Terri Jackson: Propofol, thiopental, sevoflurane and isoflurane- A randomized, controlled trial of effectiveness; Society for intravenous anesthesia

33. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. Anesthesiology 1988

34. Scott LJ, Perry CM. Remifentanil: a review of its use during the induction and maintenance of general anesthesia. Drugs 2005; 65 (13); 1793-823

35. Soljakova M. (2010) : Medicinska Kniga, “Priracnik za anestezija”

36. Subash Sivasubramaniam : Target Controlled Infusions (TCI) in Anaesthetic practice

37. Warner, Gelb: TIVA versus volatile anesthetics for neuro anesthesia. ASA 2010; Annual Meeting

Андроники Бибовска

**ТИВА СО ПРОПОФОЛ-РЕМИФЕНТАНИЛ НАСПРОТИ БАЛАНСИРАНА
АНЕСТЕЗИЈА СО СЕВОФЛУРАН-ФЕНТАНИЛ ПРИ ХИРУРШКИ И
ГИНЕКОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ**

УНИВЕРЗИТЕТ “ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ” - ШТИП