

Protokol studie Monitoring hloubky anestezie u pacientů podstupujících operaci na mimotělním oběhu s cirkulační zástavou v hluboké hypotermii

Racio: Monitoring hloubky anestezie a TCI (cílená infuze, target controlled infusion) anestetik jsou běžnou praxí, ne-li přímo doporučenými postupy. Umožňují předejít poddávkování (a epizodám „bdělé“ anestezie) nebo předávkování (s nepříznivým dopadem na oběh, délku umělé plicní ventilace, případně rozvoj kognitivní dysfunkce) těchto farmak. U pacientů operovaných na mimotělním oběhu, navíc v hluboké hypotermické zástavě cirkulace však dochází k řadě procesů, které činí obě metody nepřesnými, či rovnou nepoužitelnými.

Hypotermie snižuje vazbu anestetik na proteiny, tím zvyšuje jejich volnou frakci, a tedy i účinnost. Napojením na mimotělní oběh se mění distribuční prostor anestetik. Při snižování teploty těla se mění také clearance těchto látek. Modely, které TCI používá ani s jedním ze zmíněných faktorů nepočítají a hladiny anestetik, kterých by jejich algoritmy měly dosáhnout velmi pravděpodobně nebudou odpovídat hladinám skutečným.

Monitoring hloubky anestezie založený na procesovaném EEG by měl pomoci korigovat hodnoty zvoleného modelu TCI, protože reaguje na změny biosignálů, ke kterým dochází při prohlubování či změlčování anestezie. U výkonů, kde je nezbytné pacienta výrazně zchladit však během snižování teploty vidáme jen postupný pokles hodnot daného indexu spolu s tím, jak se snižuje elektrická aktivita mozku. Při teplotách mezi 30 a 20 st. C pak postupně nastává „elektrické ticho“ a hodnota indexu je u velké části pacientů blízka či rovná 0 bez ohledu na účinnou koncentraci anestetik, která naopak může být vyšší než za normotermických podmínek.

Cíl studie: Cílem naší nízkointervenční studie je získat data k objasnění vztahu hladin intravenozních anestetik s hodnotami monitoru hloubky anestezie a stresové odpovědi u nemocných podstupujících kardiokirurgickou operaci na mimotělním oběhu v hluboké hypotermii. To by mělo vést k přesnějšímu dávkování těchto látek ke snížení rizika jejich poddávkování či naopak předávkování.

Velikost souboru: SPC udává průměrnou clearance propofolu u dospělých 23,6 mL/min/kg. Při hluboké hypotermii očekáváme pokles tohoto parametru o cca 30 %. Při předpokládaném koeficientu variace 50 %, požadované hodnotě $\alpha=0,05$ a síly testu 80 % jsme vypočítali potřebnou velikost souboru na 22 pacientů. Proto máme v plánu do studie zařadit 25-30 pacientů.

Pacienti: Nemocní s CTEPH starší 18 let, podstupující elektivní plicní endarterektomii (PEA) bez chronického ledvinného či jaterního selhání a bez anamnézy abuzu opiátů, kteří podepsali IS.

Anestezie, hemodynamický monitoring + sbíraná data a hodnoty:

A) Totální intravenózní anestezie (TIVA) propofolem + sufentanilem se svalovou relaxací rocuroniem. TCI propofol (3,5 ug/ml) i sufentanil (0,6 ng/ml) s adjustací dávky podle požadovaného indexu hloubky anestezie (Psi 25-50) během předbypassové fáze a na MO při normotermii. Dávkování rocuronia dle TOF ($\leq 25\%$). Standardní invazivní hemodynamický monitoring se zavedením arteriálního, centrálního žilního a plicnicového katetru.

B) Data sbíraná v časových bodech T1-T13: oběhové parametry, 3x tělesná teplota (rectum, nazopharynx, močový měchýř), hloubka anestezie + NIRS (Psi/Sedline, Masimo).

C) Kontrola hladiny propofolu a sufentanilu (celkový+volný):

T1 15 minut po úvodu, T2 10 minut po zahájení mimotělního oběhu (normotermie), T3 při 35 st.C, T4 při 30 st.C, T5 při 25 st.C, T6 při 20 st.C, T7 při dosažení cílové teploty, T8 mezi hypotermickými

zástavami, T9 před zahájením ohřívací fáze, T10 při 20 st.C, T11 při 25 st.C, T12 při 30 st.C a T13 při 35 st.C

D) Kontrola hladiny endogenního noradrenalinu jako stresového hormonu:

T0 před úvodem do anestezie, T1-T13

E) Další sledované údaje:

Celkové dávky vazopresorů, anestetik, svalového relaxancia

Výskyt bdělosti během anestezie dle modifikovaného Briceova dotazníku

Protokol:

Po příjezdu na OS bude pacientům zavedena periferní žilní kanyla (T0) a zahájena infuze Isolyte 1000 ml. Budou jim nalepeny adhezivní elektrody monitoru Masimo, EKG ve standardní konfiguraci dle Kaplana, nasazeno čidlo pulsního oxymetru. Poté bude přistoupeno k úvodu do celkové anestezie s použitím TCI propofolu se sufentanilem a bolusovou relaxací rocuroniem 0.6 mg/kg (T1). Budou zavedena katetry do: femorální tepny, VJI, plicnicové tepny + permanentní močový katetr s teploměrem. Dále budou zavedena teplotní čidla do nazopharyngu a rekta. Kromě anestetik bude podáváno: exacyl, solu-medrol, quamatel, heparin dle standardního protokolu. Po zahájení operace chirurg standardně napojí nemocného na mimotělní oběh (T2) a začne fáze chlazení (T3-T7). Po dosažení 25 st.C bude podán kardioplegický roztok a zahájena fáze studené ischemie. Po dokončení endarterektomie se 2 periodami DHCA (T8) bude opět zahájeno ohřívání pacienta (T9-T13). Po dosažení normotermie bude operace standardně ukončena a pacienti převezeni na umělé plicní ventilaci na pooperační oddělení k další péči.

Všechny výše uvedené procedury jsou standardně prováděny v rámci běžné léčebné péče. Nad rámec běžné léčebné péče je pouze odběr vzorků krve (13x5 mL). Odběr ale bude proveden z cévního vstupu zavedeného v rámci standardní léčebné péče.