مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (34) العدد (1) 2012
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (34) No. (1) 2012

مقارنة بين التسريب المضبوط الهدف والتسريب العادي للبروبوفول في تخدير مرضى جراحة القلب

الدكتور محمد علي أرناؤوط*
الدكتور ميسون رمضان**
ربى حاتم***

(تاريخ الإيداع 1 / 12 / 2011. قُبِل للنشر في 1 / 2 /2012)

□ ملخّص □

تستعمل تقنية التسريب المضبوط الهدف لتبسيط إعطاء وزيادة دقة التسريب الوريدي للمخدرات في أثناء التخدير العام. وهذا الأمر مهم جداً خصوصاً عند المرضى الذين سيخضعون لجراحة قلب. إن التخدير الوريدي الكلي المعتمد على البروبوفول هو إجراء تخديري آمن في الجراحة القلبية.

قمنا في هذه الدراسة بمقارنة بين تقنية التسريب المضبوط الهدف والتسريب العادي للبروبوفول في جراحة القلب. حيث تلقى 2 مريضاً البروبوفول عن طريق الTCI، و25 مريضاً البروبوفول عن طريق التسريب العادي. تم قياس عمق التخدير بواسطة المشعر ثنائي القطب(الBIS)، معدل النبض، الضغط الشرياني في ثماني نقاط :

قبل مباشرة التخدير، بعد التنبيب الرغامي، بعد الشق الجراحي، بعد قطع القص، عند تقني الأبهر، بعد 20 دقيقة من بداية المجازة القلبية، بعد الفطام عن المجازة بـ 20 دقيقة، عند إغلاق القص.

حصلنا على عمق تخديري أفضل وأيضاً ثبات هيموديناميكي أفضل عند مرضى التسريب المضبوط الهدف منه عند مرضى التسريب العادي.نستنتج من ذلك أنه يفضل استعمال التسريب المضبوط الهدف للمخدرات على التسريب العادي في تخدير عمليات جراحة القلب.

الكلمات المفتاحية: التسريب المضبوط الهدف، التسريب العادي، التخدير الوريدي الكلي، الجراحة القلبية، عمق التخدير، معدل النبض، الضغط الدموي الشرياني.

* أستاذ- قسم التخدير والإنعاش- كلية الطب- جامعة دمشق- دمشق- سورية.
** مدرس- قسم التخدير والإنعاش- كلية الطب- جامعة دمشق- دمشق- سورية.
*** طالبة دراسات عليا (ماجستير)- قسم التخدير والإنعاش- كلية الطب- جامعة دمشق- دمشق- سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (34) العدد (1) 2012
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (34) No. (1) 2012

Comparison between target controlled infusion and manually infusion of propofol in cardiac surgery patient anesthesia.

Dr. Mohamed Ali Arnaoutt*
Dr. Mysoun Ramadan**
Ruba Hatem***

(Received 1 / 12 / 2011. Accepted 1 / 2 / 2012)

□ ABSTRACT □

Target controlled infusions (TCI) are used to simplify administration and increase precision of i.v. drugs during general anaesthesia. That is very important for patients undergoing cardiac surgery. Total intra venous anesthesia based on propofol has been proposed as a safe anesthetic procedure in cardiac surgery. We compare between target controlled infusion and manually controlled infusion of propofol in cardiac surgery. Twenty five patients received propofol via target controlled infusion; and twenty five patients received propofol via manually controlled infusion. We measured BIS, blood rate, arterial blood pressure in 8 points:

Before induction of anesthesia; after tracheal intubation; after incision; after pericardectomy; at aortic canulation; 20 minutes after CPB onset; and 20 minutes after weaning from CPB; and after sternal closure. Bispectral index (BIS), hemodynamics in target controlled infusions of propofol were clearly better than manually controlled infusion of propofol.

We concluded that in cardiac anesthesia, we must use target controlled infusions of propofol instead of manually infusion of propofol.

Key Words: controlled infusions, manually infusion of propofol, total intra venous anesthesia, bispectral index, cardiac surgery; blood rate , aterial blood pressure.

* **Professor, Anesthesia Department, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.**
** **Assistant Professor, Anesthesia Department, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.**
*** **Postgraduate Student, Anesthesia Department, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus. Syria.**

مقدمة:

تُستعمل أجهزة الـ TCI لتبسيط إعطاء وزيادة دقة التسريب الوريدي للمخدرات في أثناء التخدير العام [1] general anesthesia. إذ أن هذه الأجهزة مزودة بكمبيوتر يسمح لنا بالسيطرة على التراكيز الدموية للمخدرات[2]. وهذا الأمر مهم جداً خصوصاً عند المرضى الذين سيخضعون لعملية جراحة قلب cardiac surgery. حيث تضمن لنا هذه الطريقة عدم إعطاء جرعات زائدة من المخدرات. لقد سجلت الدراسات السريرية clinical studies الآثار المفيدة للتسريب المضبوط الهدف مقارنة بالتسريب العادي[3]. لهذا السبب فإن التخدير عن طريق الـ TCI أصبح له شعبية متزايدة في الجراحة القلبية[4-5]. إذ أن هذه الأنظمة تحقق لنا سيطرة أكبر لعمق التخدير مع سيطرة هيمو ديناميكية أفضل مقارنة بالتسريب العادي. كذلك تسمح لنا بإعطاء جرعات أدوية أقل وأيضاً تحقق عودة سريعة لحالة الصحو[6]. وعند استعمال تقنية الـ TCI ليس علينا إلا إدخال وزن المريض، عمره، طوله، ثم اختيار التركيز البلازمي المطلوب. وهذه الطريقة تجنب طبيب التخدير القيام بعمليات حسابية قد تحتمل الخطأ.

إن البروبوفول من العقاقير المهمة المستخدمة في التخدير ولاسيما جراحة القلب، إذ أنه يتميز بفعالية وريدية سريعة ويملك خصائص حركية دوائية pharmacology مفضلة من أجل مباشرة واستمرارية التخدير الوريدي الكلي[2]. ولكن إحداثه لهبوط الضغط الشرياني hypotension عند المباشرة وخاصة عند حقنه بسرعة أو إعطاء جرعات كبيرة منه أدى الى البحث عن وسيلة جديدة من أجل السيطرة على التراكيز الدموية منه، ولإحداث ثبات هيموديناميكي جيد في أثناء العملية. وكانت هذه الوسيلة هي الـTCI.

في هذه الدراسة قمنا بالمقارنة بين التسريب العادي والتسريب المضبوط الهدف وذلك من خلال قياس عمق التخدير، النبض، الضغط الشرياني.

أهمية البحث وأهدافه:

تبيان أهمية استخدام تقنية الـTCI على التسريب العادي في تخدير جراحة القلب من حيث إحداث ثبات هيموديناميكي جيد في أثناء مباشرة و استمرارية التخدير من جهة ، وعمق تخديري يضمن لنا عدم استيقاظ المريض في أثناء العملية من جهة أخرى.

طرائق البحث وموارده:

أجريت الدراسة على خمسين مريضاً راجعوا مشفى الأسد الجامعي خلال عامي 2010-2011 من أجل عملية جراحة قلب انتخابية تراوحت أعمارهم بين (25- 70) سنة. تم استبعاد المرضى الذين لديهم إضطراب شديد في وظائف الكبد والرئة، وكذلك المرضى الذين لديهم اضطراب شديد في الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر (الجزء المقذوف < 30%) تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى : وتضم 25 مريضاً(9 مرضى صنفوا بـ ASA2 و 16 مريضاً صنفوا بـ ASA3) حيث تم تخديرهم بطريقة التسريب العادي للبروبوفول .

المجموعة الثانية: وتضم 25 مريضاً(10مرضى صنفوا بـ ASA2 و 15 صنفوا ASA3) حيث تم تخديرهم بنظام التسريب المضبوط الهدف للبروبوفول.

تم تحضير المرضى بالميدازولام بجرعة (3.2)ملغ قبل ساعة من بداية التخدير. تم أخذ قيم الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي والوسطي، معدل النبض الشرياني ، الـBispectral Index قبل العملية لجميع المرضى. تمت مباشرة التخدير في المجموعة الأولى بالبروبوفول بجرعة بولوس (0.7 1.5) ملغ/كغ، والتسريب المستمر للريمي فنتانيل بجرعة (0.5–1) مكغ / كغ /الدقيقة، وأنجز التنبيب الرغامي tracheal intubation بجرعة (0.15) ملغ/كغ من السيسأتراكوريوم. تم التسريب المستمر للبروبوفول بجرعة (4.3) ملغ / كغ / الساعة، والريميفنتانيل بجرعة (0.3) مكغ/ كغ/ الدقيقة وذلك من أجل الحفاظ على الـ BIS <60 و الـ MAP >60 ملم زئبقي.

في المجموعة الثانية: تم مباشرة التخدير عن طريق تسريب البروبوفول بجهاز الـ TCI بتركيز بلازمي (2.1.5)ميكروغرام/ ملغ وتسريب الريمي فنتانيل بجرعة (0.5–1) مكغ / كغ/ الدقيقة.تراوح التركيز البلازمي للبروبوفول بين (3.1.5) ميكروغرام/مل من أجل الحفاظ على الـBIS<60 و الـ MAP >60 ملم زئبقي. وكان معدل تسريب الريمي فنتانيل في أثناء العملية (0.3) مكغ/ كغ/ الدقيقة. أنجز التنبيب الرغامي بالسيسأتراكوريوم، وتم تكراره من أجل إحداث الإرخاء العضلي.

تمت تهوية الرئتين بالأوكسجين/هواء (بضغط FIO2 0.5) من أجل إبقاء ETCO2 بين (35–30) ملم زئبقي. تم تسريب المورفين بجرعة (0,15ملغ/ كغ) و الباراسيتامول بجرعة (1) غرام قبل 30 دقيقة من نهاية العملية.

قمنا بتسجيل قيم الـBIS ، معدل النبض، الضغط الشرياني في ثماني نقاط :

قبل مباشرة التخدير، بعد التنبيب الرغامي ، بعد الشق الجراحي incision ، بعد قطع القص sternotomy، عند تقني الأبهر aortic canulation ، بعد 20 دقيقة من بداية المجازة القلبية CPB، بعد الفطام عن المجازة بـ 20 دقيقة، عند إغلاق القص sternal closure.

تم زيادة التراكيز البلازمية للبروبوفول عندما يكون الـBIS <60، في حين تم تخفيضه إذا كان الـBIS >40. تم علاج ارتفاع الضغط الشرياني بالزيادات التدريجية لتراكيز الريمي فنتانيل. تم استخدام خافضات الضغط الشرياني في حال عدم الحصول على الثبات الهيمودناميكي مع زيادة تراكيز الريميفنتانيل. تم علاج نقص الضغط الشرياني عن طريق تعويض الحجم داخل الوريدي، وإنقاص تسريب الريمي فنتانيل، إذا لم يصحح نقص الحجم بنجاح فإنه يتم إعطاء الفينيل إفرين بجرعة وريدية (50) ميكروغرام، أو الإفدرين بجرعة وريدية (6) ملغ إذا ترافق نقص الحجم مع بطء القلب. تم علاج بطء القلب بالأتروبين بجرعة (0.5) ملغ حقن وريدي. اما تسرع القلب فعولج بـ lopressor تم إيقاف الريمي فنتانيل في بداية إغلاق الجلد أما البروبوفول فتم إيقافه في نهاية العملية.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

لم توجد اختلافات كبيرة بين المجموعتين من حيث العمر، الوزن، الطول والوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر، و زمن التخدير وزمن العملية الجراحية كثيراً بين المجموعتين.

كما هو مبين في الجدول رقم(1).

الجدول رقم(1)يبين الاختلاف بين المجموعتين من حيث (عدد المرضى، العمر، الوزن، الطول، وظيفة البطين الأيسر، ومدة العمل الجراحي)

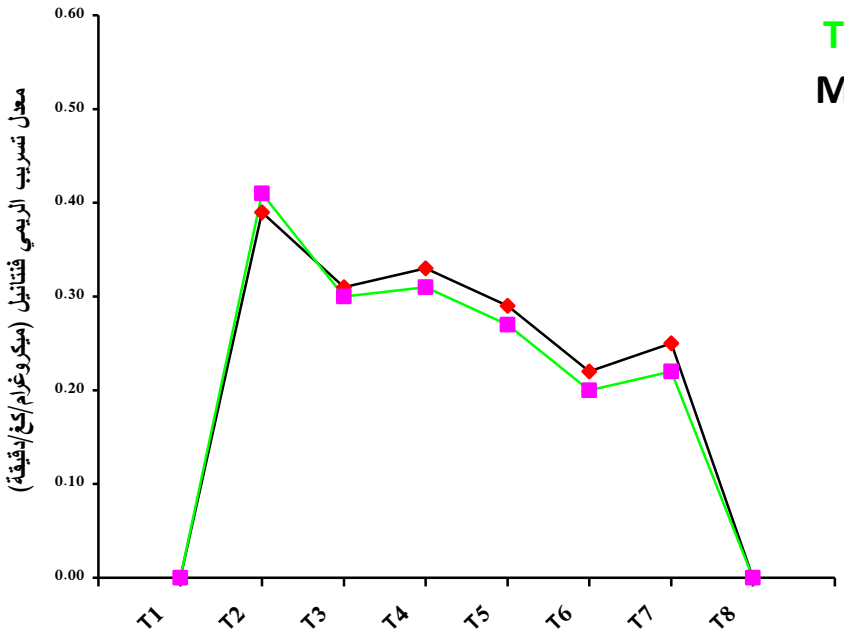
	المجموعة الاولى	المجموعة الثانية	القيمةP
عدد المرضى	25	25	
العمر / سنة	8.48±57	11.39±59	0.15
الوزن/كغ	8.53±73	7.93±75	0.72
الطول /سم	13.65±169	12.76±171	0.74
وظيفة البطين الايسر%	7.32±53	8.21±52	0.57
مدة العمل الجراحي/ دقيقة	45.52±270	40.43±260	0.56

لم توجد اختلافات واضحة بين الـ MCI و TCI من حيث معدل تسريب الريمي فنتانيل في أثناء العمليات، وذلك كما هو مبين في الجدول رقم (2) والشكل رقم (1).

الجدول رقم(2) يبين معدل تسريب الريمي فنتانيل.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
المجموعة I	0.00	±0.39 0.11	±0.31 0.08	±0.33 0.07	±0.29 0.06	±0.22 0.06	±0.25 0.07	0.00
المجموعة II	0.00	±0.41 0.14	±0.30 0.09	±0.31 0.05	±0.27 0.05	±0.20 0.05	±0.22 0.05	0.00
القيمة P		0.24	0.56	0.15	0.37	0.37	0.10	

لا يوجد فرق هام من الناحية الإحصائية في معدل تسريب الريمي فنتانيل بين المجموعتين حيث كانت P value >0.05 في مختلف مراحل تسريبه.



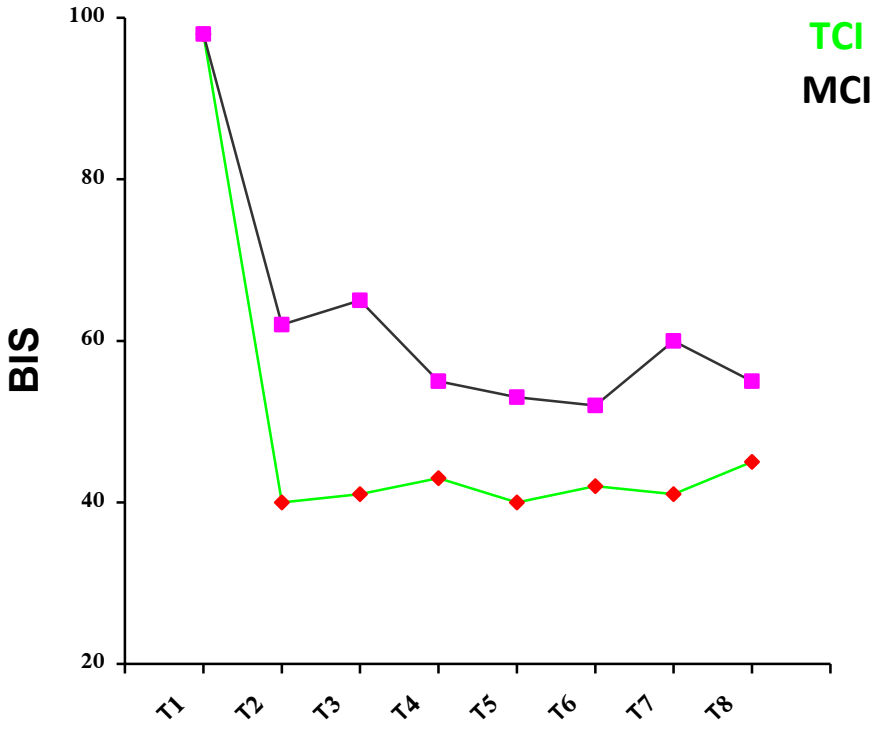
الشكل رقم (1) يبين لنا القيم الوسطية لمعدل تسريب الريمي فنتانيل عند مرضى الـ MCI و TCIفي مراحل مختلفة من العمل الجراحي.

في حين أن قيم مشعر الـ BIS كانت أعلى في الـ MCI حيث يدل هذا على أن الـ TCIحققت عمق تخديرياً أفضل للمرضى مقارنة بـ الـ MCI كما هو مبين في الجدول رقم (3) والشكل رقم(2).

الجدول رقم(3) يبين قيم الـBIS

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
المجموعة I	98	±40 10.75	±41 9.73	±43 9.65	±40 8.93	±42 8.63	±41 6.98	±45 8.21
المجموعةII	98	±62 6.35	±65 5.38	±55 6.26	±53 5.74	±52 4.73	±60 4.28	±55 5.19
القيمةp		0.012	0.005	0.03	0.03	0.004	0.01	0.02

كان هناك فرق إحصائي هام في متوسط BIS بين المجموعتين في جميع مراحل العمل الجراحي (0.05>P value).



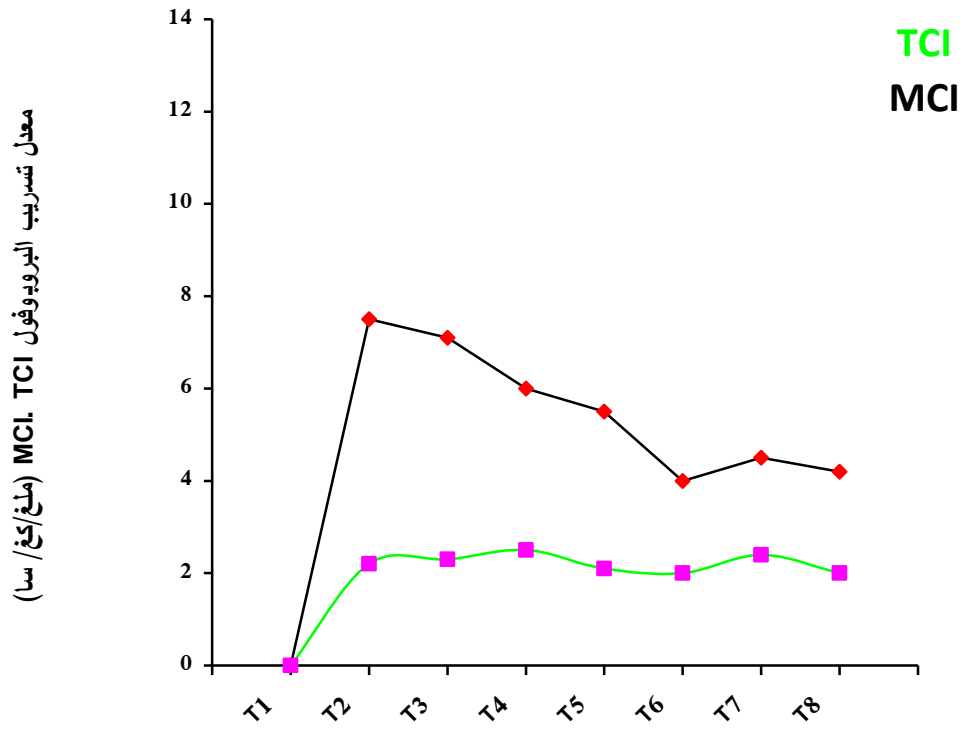
الشكل رقم (2)يبين لنا القيم الوسطية للـBIS عند مرضى الـ MCI و TCI في مراحل مختلفة من العمل الجراحي.

أما الجدول رقم (4) والشكل رقم (3) فيبين لنا أن معدل تسريب البروبوفول في الـTCI أقل منه في الـMCI .

الجدول رقم(4) معدل تسريب البروبوفول

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
المجموعةI	0.00	±7.50 2.31	±7.10 2.12	±6.00 2.18	±5.50 2.23	±4.00 1.60	±4.50 2.12	±4.20 1.52
المجموعة II	0.00	±2.20 1.21	±2.30 1.04	±2.50 1.07	±2.10 1.27	±2.00 0.87	±2.40 1.16	±2.00 0.84
القيمة P		0.002	0.001>	0.001>	0.007	0.004	0.004	0.005

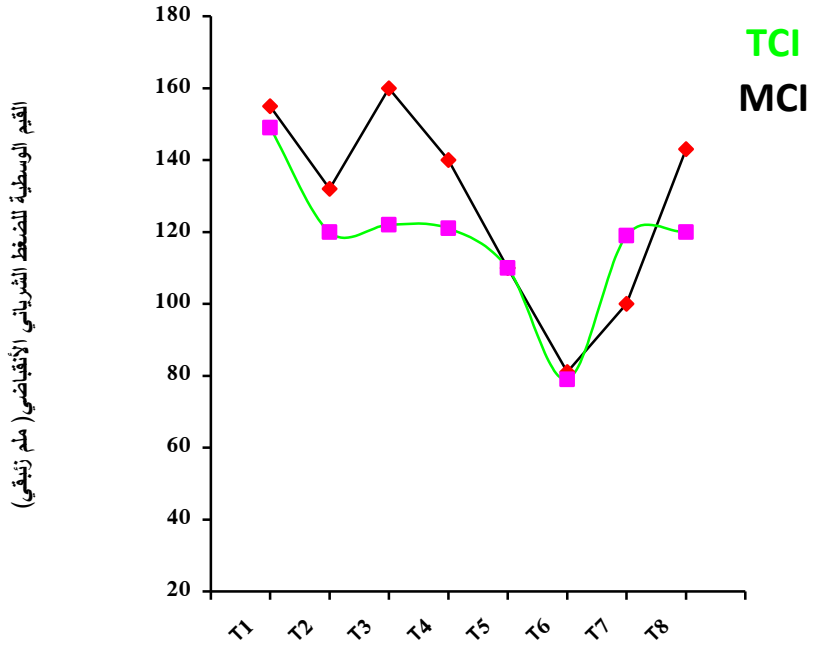
حيث كان هناك فرق هام من الناحية الإحصائية في معدل تسريب البروبوفول بين المجموعتين، حيث كانت P value<0.005 في جمع المراحل باستثناء المرحلة الأخيرة حيث كانت القيمة P=0.005 لكن بقي الفرق هاماً إحصائياً.



الشكل رقم(3)يبين لنا معدل تسريب البروبوفول عند مرضى الـ MCI و TCI في مراحل مختلفة من العمل الجراحي.

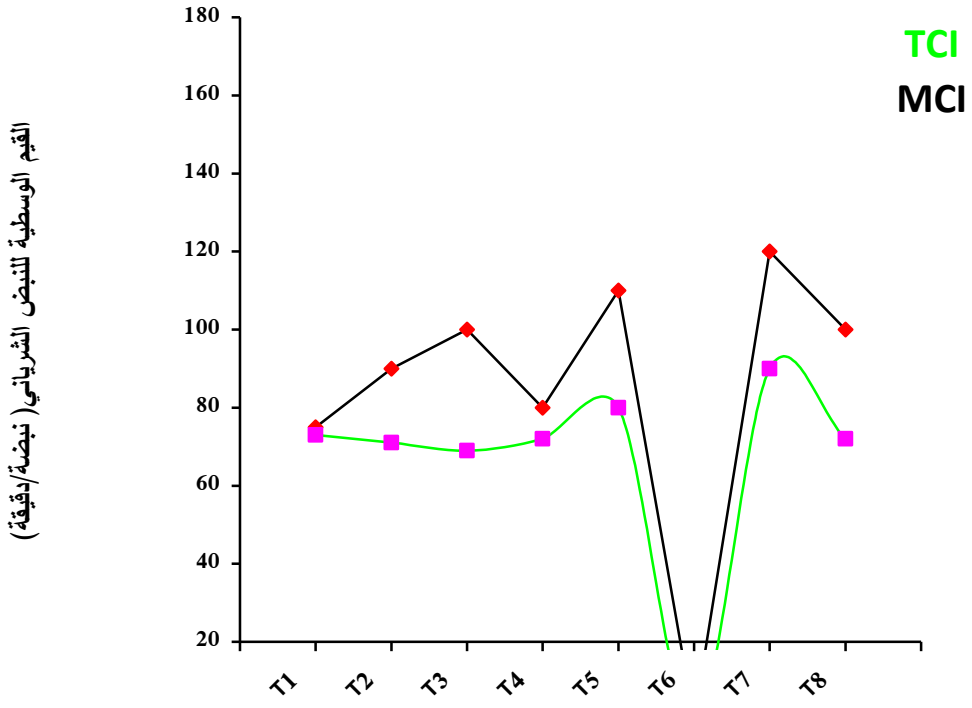
وجدت اختلافات في قيم الضغط الشرياني الانقباضي عند مرضى الـTCI مقارنة بمرضى الـMCI كما هو مبين في الشكل رقم(4).هذا يدل على أن استخدام جهاز الـTCI يحقق ثباتية هيمو ديناميكية وعائية أفضل من الـMCI.

قيم الضغط الشرياني االانقباضي.



الشكل رقم(4)يبين لنا القيم الوسطية للضغط الشرياني الانقباضي في مراحل مختلفة من العمل الجراحي.

وجدت اختلافات في قيم النبض الشرياني عند مرضى الـTCI مقارنة بمرضى الـMCI كما هو مبين في الشكل رقم (5).هذا يدل على أن استخدام جهاز الـTCI يحقق ثباتية قلبية أفضل من الـMCI.



الشكل رقم(5)يبين لنا القيم الوسطية للنبض الشرياني في مراحل مختلفة من العمل الجراحي.

المناقشة:

يستعمل الـ TCI نموذج متوسط للحرائك الدوائية ليتحكم بمعدل التسريب للمضخة pump.

يزود الـ TCI بروبوفول طبيب التخدير بالقدرة على التحكم المباشر بالمستويات البلازمية المحسوبة أكثر من التحكم غير المباشر بتغيير معدل التسريب[6]. وجد Fechner ورفاقه أن مستوى الدقة هو 27.5% من التركيز البلازمي المحسوب بجهاز الـTCI مقارنة بالتركيز المحسوب للبروبوفول من البلازما[7]. يستعمل التخدير الوريدي الكلي المشارك مع البروبوفول والأفيونات في جراحة القلب[8]. تسمح مشاركة الأفيونات مثل (الريمي فنتانيل) بتخفيض جرعة البروبوفول وتؤمن ثباتية وعائية أفضل[9]. أظهرت الدراسات التي تقارن بين الـTCI و الـMCI للبروبوفول أن جرعات المباشرة بالـTCI أقل منها بالـMCI[9]. في دراستنا هذه كانت جرعة البروبوفول بالـ TCI أقل منها من الـ MCI بشكل واضح. في دراسة في عدة مراكز معظم أطباء التخدير عبروا عن تفضيل الـ TCIبنسبة 93% ووجدوا أنه أسهل للاستعمال بنسبة 76% من الـMCI[10]. تم تقييم عمق التخدير باستعمال الـ BISحيث أنه وسيلة جيدة لتقييم عمق أو كفاية التخدير[11]، إذ أنه يقيم مستوى التنويم بمختلف أنواع المخدرات، ويجب أن تتراوح قيمه بين (40–65%)[12]. لقد وجدنا أن الـ TCI حققت سيطرة أكبر لعمق التخدير من الـ MCI.

الاستنتاجات والتوصيات:

يفضل استعمال التسريب المضبوط الهدف للمخدرات على التسريب العادي في تخدير عمليات جراحة القلب.

حيث إن استخدام التسريب المضبوط الهدف يؤدي إلى تحسن في الوضع السريري للتخدير عن طريق السماح بالتحكم والتكييف على نحو أفضل للوصول إلى التأثير المطلوب. وهي مقارنة بأنظمة التسريب العادي تحدث ثباتاً هيموديناميكياً أفضل، ونسبة استيقاظ أقل في أثناء العملية، وهذا مهم جداً خصوصاً عند المرضى الذين سيخضعون لجراحة قلب. وفي الوقت الحاضر وبوجود عوامل جديدة متوفرة وبسبب تناقص عدد أطباء التخدير، فإنه يستحسن أتمتة مهام الإنسان عن طريق تخفيض عبء العمل وتحسين نوعية الأداء وضمان السلامة. ويجب تحسين إجراء التخدير من خلال ربط الـTCI بجهاز قياس عمق التخدير. وهذا من شانه أن يأخذ بالحسبان التقلبات و الفروقات الفردية، ويؤمن التنظيم المستقل للعناصر المنومة والمسكنة.

المراجع:

1- S. C. HOYMORK*,1, J. RAEDERI, B. GRIMSMO2 and P. A. STEEN17. *Bispectral index, serum drug concentrations and emergence associated with individually adjusted target-controlled infusions of remifentanil and propofol for laparoscopic surgery*. British Journal of Anaesthesia, 2003, Vol. 91, No. 6 773-780.

2- **1**- ANDREAS LEHMANN, MD*, JOACHIM BOLDT, MD*, ELFI THALER, MD*, SWEN PIPER, MD*, and UDO WEISSE, MD. *Bispectral Index in Patients with Target-Controlled or Manually-Controlled Infusion of Propofol* . Anesth Analg 2002;95:639-644

3- A. OUATTARA, G. BOCCARA, S. LEMAIRE, U. KöCKLER, M. LANDI, E. VAISSIER, P. LéGER and P. CORIAT . *Trget-controlled infusion of propofol and remifentanil in cardiac anaesthesia: influence of age on predicted effect-site concentrations* .British Journal of Anaesthesia, 2003, Vol. 90, No. 5 617-622.

4- LEHMANN A, ZEITLER C, THALER E, ISGRO F, BOLDT J. *Comparison of two different anesthesia regimens in patients undergoing aortocoronary bypass grafting surgery: sufentanil-midazolam versus remifentanil-propofol*. J Cardiothorac Vasc Anesth2000; 14: 416–20.

5- OLIVIER P, SIRIEIX D, DASSIER P, D'ATTELLIS N, BARON JF. *Continuous infusion of remifentanil and target-controlled infusion of propofol for patients undergoing cardiac surgery: a new approach for scheduled early extubation.* J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14: 29–35.

6- GRAY JM, KENNY GN. *Development of the technology for 'Diprifusor' TCI systems.* Anaesthesia 1998; 53 (Suppl 1):22–7.

7- FECHNER J, ALBRECHT S, IHMSEN H, et al. *Predictability and precision of "target-controlled infusion" (TCI) of propofol with the "Disoprifusor TCI" system [in German]*. Anaesthesist 1998; 47: 663–8.

8- LEHMANN A, BOLDT J, RöMPERT R, et al. *Target controlled infusion (TCI) or manually controlled infusion (MCI) of propofol in high-risk patients with severely reduced left ventricular function.* J Cardiothorac Vasc Anesth 2001; 15: 445–50.

9- JOHANSEN JW, SEBEL PS. *Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring.* Anesthesiology 2000; 93: 1336–44. SERVIN FS. *TCI compared with manually controlled infusion of propofol: a multicentre study.* Anaesthesia 1998; 53 (Suppl 1): 82–6.

10- DOI M, GAJRAJ RJ, MANTZARIDIS H, KENNY GN. *Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index.* Br J Anaesth 1997; 78: 180–4.

11- GLASS PS, BLOOM M, KEARSE L, et al. *Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers.* Anesthesiology 1997; 86: 836–47.[Web of Science][Medline]

12- SEBEL, PS. *Can we monitor depth of anesthesia? Anesth Analg* 2001; 92 (Suppl) 94–8.