

Nadzor globine anestezije z monitorjem BIS

Monitoring the depth of anesthesia with a BIS monitor

Andreja Möller Petrun, Mirt Kamenik

Univerzitetni klinični
center Maribor,
Ljubljanska 5,
2000 Maribor

Korespondenca/ Correspondence:

Andreja Möller Petrun,
Hudi Kot 2, 2364 Ribnica
na Pohorju
drejapet@web.de,
041-787-646

Ključne besede:

globina anestezije, BIS,
anestetiki, EEG

Key words:

anaesthesia depth, BIS,
anaesthetics, EEG

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2010;
79: 43–47

Prispelo: 29. jun. 2009,
Sprejeto: 6. nov. 2009

Izvleček

Izhodišča: Globino splošne anestezije je težko meriti. Posledica tega je lahko na eni strani budnost, ki predstavlja nočno moro tako bolnikom kot tudi anesteziologom, na drugi strani pa neželeni učinki pregloboke anestezije, ki imajo kratkoročne in dolgoročne škodljive učinke na zdravje bolnika. V prispevku je podrobneje opisana možnost nadzora globine anestezije s pomočjo monitorja BIS, ki temelji na snemanju elektroencefalograma.

Zaključki: Monitor BIS je klinično uporaben pripomoček za nadzor globine splošne anestezije, saj se z njegovo uporabo lažje izognemo nevarnostim preveč plitve oziroma pregloboke anestezije. Ni uporaben za neposredno merjenje stopnje analgezije. Zavedati pa se moramo tudi številnih v klinični praksi pogosto prisotnih dejavnikov, ki omejujejo njegovo uporabnost.

Abstract

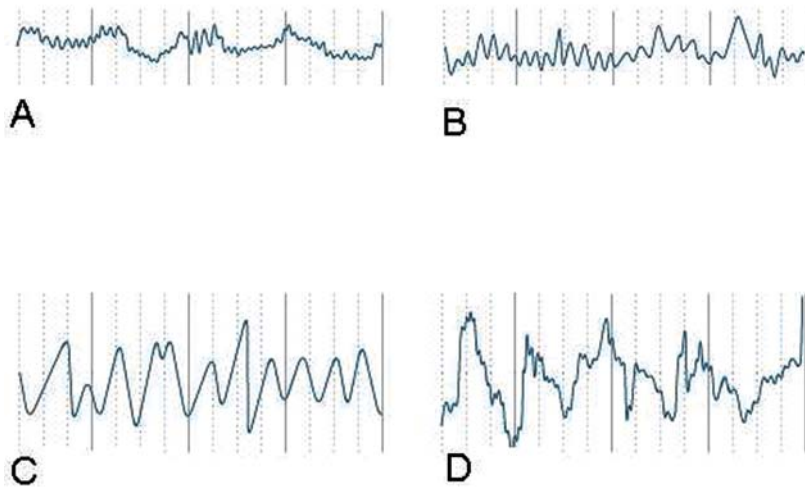
Background: It is difficult to measure the depth of general anaesthesia. Negative consequences might be anaesthesia awareness on the one side, a nightmare of many patients and anaesthetist too, and side effects of too deep anaesthesia on the other, which have short-term and long-term adverse effects on the patients health. This article reviews the monitoring of the depth of anaesthesia with a BIS monitor, based on EEG measurements.

Conclusions: BIS monitor is a clinically useful tool for monitoring the depth of general anaesthesia. With its use we can easier avoid the dangers of too shallow or too deep anaesthesia. With BISmonitor we cannot directly measure the level of analgesia. It is also important to keep in mind the factors, often present in clinical practice, which limit its usability.

Uvod

Splošno anestezijo opredelimo kot odsotnost odgovorov, tudi budnosti, na škodljive dražljaje. Sestavljajo jo odsotnost bolečine, negibnost, spanje ter amnezija.¹ Globino anestezije je težko meriti, saj je odvisna od koncentracije hipnotika na mestu delovanja, od povezave med odmerkom hipnoti-

ka in njegovim kliničnim učinkom ter od škodljivega dražljaja samega.² Budnost med vstavitvijo dihalne cevke ali med operacijo je redek, a zelo neprijeten zaplet splošne anestezije. V strahu pred tem zapletom se lahko hitro zgodi, da zaradi prevelikih odmerkov hipnotikov bolnik utрпи škodo zaradi njihovih neželenih učinkov tako po uvodu v anestezijo kot tudi kasneje v poteku anestezije.



Slika 1: EEG-valovi:
 A – valovi beta (14–30 Hz),
 B – valovi alfa (8–13,9 Hz),
 C – valovi theta (4–7,9 Hz)
 in D – valovi delta (1–3,9)

Zato so iskali možnosti za nadziranje globine anestezije. Razvoj je šel od spremljanja reakcij avtonomnega živčevja do metod, ki temeljijo na merjenju elektroencefalograma (EEG). Zgodovinskega pomena so tako tehnika merjenja prevodnosti kože, tehnika, pri kateri so iz krvnega obtoka pred dajanjem mišičnega relaksanta osamili podlaht, s katero naj bi bolnik opozoril na svojo budnost med anestezijo, in merjenje krčljivosti spodnjega dela požiralnika. Na merjenju EEG poleg monitorja BIS temeljijo merilci evociranih potencialov (somato-senzornih in slušnih), The Narkotrend Monitor, Patient State Index ter Entropy monitor. V nadaljevanju je natančneje opisan monitor BIS, v klinični praksi trenutno pogosto uporabljani monitor za nadzor globine anestezije.

Kaj je BIS?

Kratice BIS pomeni bispektralni indeks. Za razumevanje delovanja monitorja BIS je treba okvirno poznati spremembe EEG glede na stanje budnosti (Slika 1). Pri budnem človeku z zaprtimi očmi prevladujejo valovi alfa, v plitvi anesteziji valovi beta, ki jih je v globoki anesteziji vse manj. Tu prevladujejo valovi delta in theta. Pri odsotnosti možganske dejavnosti se pojavi električna izolinija. Že v 40. letih prejšnjega stoletja je Gibbs s sodelavci ugotovil, da pride pri splošni anesteziji do sprememb v EEG. Klasično snemanje EEG pa je v operacijski dvorani pogosto

tehnično neizvedljivo, posnetki se pri uporabi različnih anestetikov tudi razlikujejo. Po drugi strani pa potrebujemo za razlago posnetkov EEG strokovnjaka, ki obvlada njegovo odčitavanje. Tako se je začel razvoj algoritmov za procesiranje EEG.³

Algoritem monitorja BIS temelji na Fourierjevem teoremu, ki pravi, da lahko vsako kompleksno krivuljo sestavimo s seštevanjem preprostih harmoničnih krivulj. S pomočjo Fourierjeve transformacije torej razčlenimo kompleksni EEG posnetek in ga izrazimo kot spekter njegovih frekvenčnih komponent.³

Bispektralna analiza je statistična tehnika, ki omogoča študij pojavov z nelinearnim značajem, npr. EEG. Z njo ovrednotimo povezave med sinusoidnimi (harmoničnimi) komponentami EEG. Pri monitorju BIS so združene procesirane časovne in frekvenčne spremenljivke EEG v en sam indeks hipnotičnega stanja (bispektralni indeks). Omenjene komponente so združene tako, da dobimo optimalno povezavo med EEG in kliničnimi učinki hipnotikov.⁵ Bispektralni indeks (BIS) je številčno procesiran in klinično ovrednoten parameter.⁴ Spektralna analiza tako razkrije prispevek EEG frekvenc, ki so povezane z budnostjo (valovi alfa in beta) in frekvenc, ki so povezane z nezavestjo (valovi delta in theta). Bispektralna analiza pa razkriva fazno povezavo med dvema vrstama valov kot npr. med delta in theta.³ Algoritem BIS je kompleksen sistem z naprednimi tehnikami odpravljanja motnjav in definira vrednost BIS, ki nima merske enote. Vrednost BIS se razteza od 0 (izoelektrična linija na EEG) do 100 (popolnoma budna in orientirana oseba).⁵

Vrednost BIS nastaja v treh korakih v resničnem času. Pri prvem koraku se EEG s predprocesiranjem vsako sekundo razčlenjuje, hkrati se prepoznavajo in odstranjujejo deli, ki vsebujejo motnjave. V drugem koraku se izračuna bispektralni indeks iz lastnosti EEG, pridobljenih v prejšnjem koraku. Nazadnje se vrednost bispektralnega indeksa dokončno popravi še z računanjem odstotka suprimiranega EEG iz delov EEG brez motnjav. Študije so pokazale sorazmerno neodvisnost vrednosti indeksa BIS od vrste hipnotika.⁵ Pri razvoju indeksa BIS so empirično določali uporabne lastnosti EEG



Slika 2: Pritrditev elektrod monitorja BIS. Elektrode 1, 2, 4 pritrdimo diagonalno na čelo nad dominantno hemisfero. Elektroda 1 je na sredini čela, 5 cm nad korenem nosu, elektroda 4 je tik nad obrvjo, elektroda 2 je med elektrodo 1 in 4. Elektrodo 3 pritrdimo na sence med očesom in lasiščem.

s pomočjo analize več kot 5000 EEG oseb, ki so dobile enega ali več splošnih anestetikov, pomirjeval in opioidov, katerih globina anestezije je bila določena s standardnimi lestvicami.⁴

Klinična uporaba monitorja BIS

Razvoj algoritma BIS je šel skozi več faz in revizij. Trenutno sta v uporabi različici 4.0 in 4.1, pri katerih pritrdimo na levo stran čela štiri samostojne elektrode – senzorje (srebro/srebrov klorid), od katerih je 4. elektroda referenčna in meri elektromiografsko dejavnost čelne mišice, ostale pa EEG, ki ga naprava pretvori v vrednost BIS (Slika 2). Monitor tudi grafično prikaže merjene vrednosti (Slika 3). Pred pritrditvijo elektrod je treba kožo razmastiti z alkoholom. Pri omenjenih različicah se je izboljšala verodostojnost izmerjene globine anestezije ter možnost prepoznavanja in odpravljanja motnjav v primerjavi s prejšnjimi različicami.⁵

Budni bolniki, ki prej niso dobili zdravil, imajo vrednost BIS v povprečju okoli 93, neodzivni pa postanejo bolniki pri vrednostih 80–75. Vrednost BIS tesno sovpada z vrednostmi različnih lestvic sediranja^{3,5,7}

ter s koncentracijo posameznega anestetika v plazmi. Pri vrednostih pod 60 je možnost odzivnosti v smislu prebujanja med splošno anestezijo skoraj nična. Flaishon s sodelavci je dokazal, da se pri uvodu v anestezijo s propofolom ali tiopentalom skoraj popolnoma izgubi odgovor bolnika na govorni ukaz pri vrednosti indeksa BIS pod 60.³ Ekman je s svojo raziskovalno skupino dokazal, da se budnost med splošno anestezijo zmanjša z 0,18 % na 0,04 %, če smo v območju indeksa BIS med 40 in 60. Pri vrednostih pod 40 je izbruhov možganske dejavnosti vse manj, dokler pri vrednosti 0 ne dobimo izolinije na EEG. V tem območju gre za pregloboko anestezijo in čezmerno odmerjanje hipnotikov, s čimer se samo stopnjujejo njihovi neželeni učinki. Na podlagi teh podatkov se za sediranje priporočajo vrednosti med 65 in 85, za splošno anestezijo pa med 45 in 60. Vrednost BIS dobro korelira z odmerkom hipnotika ne glede na njegovo vrsto, razen nekaj izjem, ki so opisane v nadaljevanju. Podatki o vplivu opioidnih analgetikov na BIS pa si precej nasprotujejo.⁵ Vpliv opioidnih analgetikov ter njihove kombinacije s hipnotiki zaenkrat še ni bil dovolj preučen, je pa znano, da npr. remifentanil v kombinaciji s stalnim odmerkom propofola ne glede na njegov odmerek ne vpliva na vrednost BIS.⁵ Razlaga je verjetno v dejstvu, da opioidni analgetiki nimajo večjega vpliva na samo možgansko skorjo, ampak na noradrenergične poti, ki so subkortikalno. Nekatere skupine raziskovalcev so prišle do spoznanja, da opioidi v kombinaciji s propofolom vplivajo na indeks BIS oziroma na globino anestezije. Po eni strani zmanjšajo koncentracijo propofola, pri kateri bolniki izgubijo zavest. To pomeni, da je vrednost BIS ob izgubi zavesti večja kot pri uvodu v anestezijo samo s propofolom. Po drugi strani pa dejansko vplivajo na vrednost BIS, ker zmanjšajo odgovor možganske skorje na bolečinske dražljaje. To pomeni, da je ob bolečinskem dražljaju zvečana vrednost BIS znak slabe analgezije.¹

Veliko anesteziologov odmerja hipnotike do popolnega izginotja hemodinamskih refleksov in gibov, kar pomeni v večini primerov preveliko odmerjanje. Vloga monitorja BIS je torej neprekinjeno spremljanje globine anestezije v resničnem času ter preprečeva-



Slika 3: Grafični prikaz merjenih vrednosti na monitorju BIS. Zgornja polovica monitorja: BIS – bispektralni indeks SQI – indeks kakovosti signala, EMG – aktivnost EMG, SR – supression ratio. Spodnja polovica monitorja kaže meritve BIS v času.

nje premajhnega ali prevelikega odmerjanja hipnotikov. Tako na eni strani preprečimo možnost budnosti med kirurškim posegom, na drugi pa posledice pregloboke anestezije, kot so dolgo zbujanje, nestabilnost obtočil, slabost in bruhanje ter dolgoročno celo smrt. Zanimivi so izsledki študije Monka in sodelavcev, ki govorijo o t.i. kumulativnem času globoke anestezije. Vsaka ura anestezije, ko je indeks BIS manjši od 45, naj bi namreč povečala možnost smrti v prvem pooperativnem letu za 24,4 %.³ Ker nimamo zlatega standarda za merjenje globine anestezije, so v številnih študijah primerjali vrednost BIS z lestvicami za ocenjevanje globine anestezije in koncentracijo hipnotika v serumu. Prišli so do ugotovitev, da vrednost BIS sovpada s koncentracijo izoflurana, propofola in midazolama v plazmi.^{3,7} Drugi avtorji so podobno ugotovili za etomidat.⁸ V randomiziranih kliničnih študijah, v katerih so primerjali vodenje anestezije s pomočjo nadzora globine anestezije in vodenje anestezije s pomočjo kliničnih znakov in standardnega nadzora življenjskih funkcij, so dokazali značilno manjšo porabo hipnotikov v primeru vodenja anestezije s pomočjo nadzora njene globine.⁷ S spremljanjem globine anestezije s pomočjo monitorja BIS močno zmanjšamo tudi možnost budnosti med operacijo, kar je sicer redek, a zelo neprijeten dogodek. Po podatkih iz literature ima budnost med operacijo pojavnost 1 na 600 splošnih anestezij.² Multicentrična, dvojno slepa randomizira-

na študija The B-Aware Trial je namreč dokazala, da se s pomočjo nadziranja globine anestezije zmanjša možnost budnosti med operacijo kar za 81 %.⁹ Miles in sodelavci so v svoji prospektivni, randomizirani, dvojno slepi klinični študiji podobno dokazali pomembno manjšo možnost budnosti v skupini, pri kateri je bila globina anestezije uravnavana s pomočjo monitorja BIS (0,16 %) kot v skupini brez monitorja BIS (0,9 %).³

Dejavniki, ki omejujejo uporabo monitorja BIS

Z monitorjem BIS ne moremo neposredno meriti stopnje analgezije ali predvideti refleksnih odzivov na bolečinski dražljaj, kot so gibi ali hemodinamske spremembe. Na BIS nimajo pomembnega vpliva ksenon, deksmedetomidin in dušikov oksidul, pri katerem prevladuje predvsem analgetični učinek zaradi aktiviranja inhibicijskih descendetnih noradrenergičnih poti v možganskem deblu ter hrbtenjači.⁶ Ketamin, ki kot svojevrsten anestetik z disociativnim učinkom celo poveča aktivnost EEG, na vrednost BIS kljub temu nima večjega vpliva.^{5,6} Do nižjih vrednosti indeksa BIS pride pri raznih nevroloških boleznih, kot so npr. Alzheimerjeva bolezen, huda hipoglikemija ter ishemija možganov.^{3,5} Podobno je pri ljudeh, ki imajo genetsko pogojeno nižjo voltažo na EEG, pa tudi pri zunajtelesnem krvnem obtoku ob hipotermiji ali pri hipovolemičnem ter kardiogenem šoku. Nasprotno od omenjenih motenj lahko vrednost indeksa BIS ne-realno zvišajo uporaba električnih nožev, nezadostna mišična relaksacija, srčni spodbujevalniki, endoskopski brivniki ter grelne blazine.⁶ V teh primerih indeks BIS ni verodostojen kazalec globine anestezije.

Zaključek

Monitor BIS je naprava za nadzor globine anestezije, ki temelji na bispektralni analizi bolnikovega EEG. Vrednost indeksa BIS je brez merske enote, bila je ovrednotena za večino anestetikov in dobro korelira z različnimi lestvicami sediranja ter koncentracijo posameznega anestetika v plazmi. S pomočjo spremljanja vrednosti BIS se izognemo

preveč plitvi anesteziji na eni strani ter preveč globoki na drugi strani. S slednjim tudi zmanjšamo možnost neželenih učinkov posameznih anestetikov. Ob tem se moramo zavedati, da na vrednost indeksa BIS vplivajo številni dogodki, ki so pogosto prisotni med operacijo, in tudi nekatere bolezni, kar omejuje njegovo uporabnost. Za oceno ustreznosti globine anestezije je poleg izmerjene vrednosti indeksa BIS zelo pomembno upoštevati sočasno klinično oceno bolnika.

Literatura

1. Guignard B. Monitoring analgesia. *Best Pract Clin Res Anesthesiol* 2006; 20(1): 161-80.
2. Agarwal M, Griffiths R. Monitoring the depth of anesthesia. *Anaesth Intensive Care Med* 2004; 5(10): 343-4.
3. Mashour GA. Monitoring consciousness: EEG-based measures of anesthetic depth. *Semin Anesth, Perioperat Med Pain* 2006; 25: 205-10.
4. Fatovich MN, Jacobs IG, Celenza A, Paech MJ. An observational study of bispectral index monitoring for out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2006; 69: 207-12.
5. Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. *Best Pract Clin Res Anesthesiol* 2006; 20(1): 81-99.
6. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg* 2005; 101: 765-73.
7. Myles PS. Prevention on awareness during anesthesia. *Best Pract Clin Res Anesthesiol* 2007; 21(3): 345-55.
8. Lallemand MA, Lentschener C, Mazoit JX, Bonnichon P, Manceau I, Ozier Y. Bispectral index changes following etomidate induction of general anesthesia and orotracheal intubation. *Br J Anesth* 2003; 91(3): 341-6.
9. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MTV. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anesthesia: the b-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
10. Ghisi D, Fanelli A, Tosi M, Nuzzi M, Fanelli G. Monitored anesthesia care. *Minerva anestesiol* 2005; 71:533-8.
11. Ball J. How usefull is bispectral index in the management in the ICU patients? *Minerva Anesthesiol* 2002; 68: 248-51.
12. Kuizenga K, Wierda JMKH, Kalkman CJ. Biphasic EEG changes in relation to loss consciousness during induction with thiopental, propofol, etomidate, midazolam or sevoflurane. *Br J Anesth* 2001; 86(3): 354-60.
13. Morimoto Y, Hirata T, Sakabe T. Clinical monitoring for depth of anesthesia: bispectral index (BIS). *International congress series* 2005; 1283: 235-8.
14. White PF. Use of cerebral monitoring during anesthesia: effect on recovery profile. *Best Pract Clin Res Anesthesiol* 2006; 20(1): 181-9.
15. Kim DW, Kil HY, White PF. Relationship between clinical endpoints for induction of anesthesia and bispectral index and effect-site concentration values. *J Clin Anesth* 2002; 14: 241-5.
16. Koskinen M, Mustola S, Seppanen T. Relation of EEG spectrum progression to loss of responsiveness during induction of anesthesia with propofol. *Clinical neurophysiology* 2005, 16: 2069-76.
17. Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, Bodian CA. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anest Analg* 2005; 101: 622-8.