

Sedace v intenzivní péči – část II.

Monitorování hloubky sedace v intenzivní péči pomocí analýzy EEG

Kletečka J.^{1,2}, Suk P.³, Šrámek V.³, Beneš J.^{1,2,4}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň

³Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

⁴Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Sedace je jedním z nejčastějších terapeutických opatření na jednotkách intenzivní péče. Aktuálním trendem je snaha o její minimalizaci a pravidelné sledování úrovně sedace za pomoci validovaných skórovacích systémů. Monitorace hloubky anestezie a sedace, založená na analýze EEG, je již delší dobu používána v anesteziologii. Druhý díl přehledového článku se zabývá vývojem této technologie a její přenositelností do prostředí intenzivní medicíny.

Klíčová slova: analgezie, sedace, EEG, BIS.

Sedation in the intensive care unit – part II.

Depth of sedation monitoring using EEG signal analysis

Pharmacological sedation is one of the most common therapies in the intensive care unit (ICU). Current approach is minimization of sedation and frequent monitoring of its level, using validated sedation scales. The depth of the anaesthesia and sedation monitoring based on the automated EEG analysis is used in anaesthesiology for more than two decades. The second part of the review is focused on the development of this technology and its possible application in the ICU.

Key words: analgesia, sedation, EEG, BIS.

Úvod

Sedace je rutinní součástí péče o ventilované kriticky nemocné pacienty. Pro většinu z nich je standardem užití jen lehké sedace, která omezuje nežádoucí účinky sedativ a vede ke zkrácení délky umělé plicní ventilace. Pravidelné monitorování úrovně sedace pomocí validovaných sedačních škál (Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS, Sedation-Agitation Scale – SAS a Ramsay skóre) a úprava dávky sedativ k dosažení požadované hloubky sedace je v dnešní době standardem podpořeným doporučenými postupy [1, 2]. Možnosti přístrojového monitorování funkcí mozku v intenzivní péči zůstávají i přes technologický rozvoj nedokonalé. Vliv anestetik na EEG byl pozorován záhy po jeho objevení a systematicky studován od druhé světové války. Přes „invazi“ kontinuální EEG monitorace do intenzivní medicíny (IM) v posledních letech zůstává tato metoda technicky komplikovaná a její přesné hodnocení setrvává v gesci specializovaných neurologů. Určitou naději přinesly monitory umožňující automatickou analýzu EEG,

kteří se objevily na trhu koncem devadesátých let, a velmi rychle se etablovaly v anesteziologii.

Původním požadavkem na monitoraci hloubky anestezie byla především rychlá detekce nedostatečné anestezie a prevence bdělosti během operačního výkonu. První komerčně dostupný monitor procesovaného EEG (BIS, Medtronic) byl představen v roce 1994 [3] a schválen pro klinické použití o dva roky později. Od té doby byla uvedena na trh řada alternativních zařízení (tab. 1). Již koncem devadesátých let došlo k rozšíření BIS a jeho použití bylo postupně doporučeno ve specifických anesteziologických situacích i národními odbornými společnostmi [4]. Jde především o situace spojené se zvýšeným rizikem bdělosti během anestezie, mj. použití totální intravenózní anestezie, případně současně svalové relaxace, nebo o nemocné s vysokým rizikem plynoucím z příliš hluboké anestezie. Přínos monitorace je aktuálně na základě novějších multicentrických studií (B-UNAWAKE, BAG-RECALL) nejednoznačný a reálné použití monitorace v National Audit Project 5 [5] bylo u méně

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jakub Kletečka, Ph.D., kleteckaj@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 25. 2. 2020; Článek přijat k tisku: 6. 4. 2020;

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2020; 31(3): 103–105

Tab. 1. Dostupné monitory hloubky anestezie/sedace založené alespoň z části na procesovaném EEG (volně podle [15])

Bispectral index (BIS), Medtronic
Entropie, GE Healthcare
Neurosense, NeuroWave systems
Narcotrend, MT MonitorTechnik GmbH.
Next Generation SedLine®, Masimo
CONOX, Fresenius Medical Care
Cerebral State Index, Danmeter a/s
A-line, AEP monitor/2, Danmeter a/s
SNAP II, Stryker

než 3 % pacientů. Cochrane metaanalýza nicméně prokázala benefit užití monitorace v anestezii [6].

Technologie

Algoritmy, zpracovávající EEG signál, byly postaveny na analýze EEG velkého množství pacientů podstupujících standardní celkovou anestezii. Matematickým zpracováním frontálního EEG dochází k jeho dekompozici do jednotlivých frekvenčních pásem, a dalším rozбором jejich časových a frekvenčních vlastností je konstruován bezrozměrný index (v případě BIS, CSI), nebo je nabízeno více parametrů (v případě CONOX a Entropie), vypovídajících o hloubce anestezie a případně reakci na chirurgickou stimulaci. Poté, co původní BIS získal schválení ke klinickému použití, následovalo logicky i jeho testování v aplikacích intenzivní medicíny. I když některé produkty (např. Masimo SedLine) jsou cíleny i na použití při sedaci v IM, z pohledu medicíny založené na důkazech je podpora stále poměrně slabá. Experimentální použití v IM, např. pro monitoraci suprese EEG v terapeutickém komatu nebo predikce outcome u posthypoxického i traumatického poškození mozku, bylo sice opakovaně publikováno, ale zůstává diskutabilní a na okraji zájmu. Potenciální nevýhodou monitorů je také uzavřenost algoritmu ze strany výrobce. Mimo Entropie není publikován přesný popis výpočtu indexů a staví tak klinika do jisté míry před „černou skříňku“.

Požadavky a limity použití v intenzivní péči

Přenesení monitorace z prostředí operačních sálů do intenzivní péče s sebou nese řadu rizik. Hlavním požadavkem na použití v IM není detekce bdělosti, ale zabránění příliš hluboké sedaci pacientů. Většina monitorů má doporučený rozsah indexu pevně stanovený pouze pro chirurgickou anestezii, dalším možným problémem je nelinearita užívaných indexů. Větší „míra bdělosti“ pacientů v mělké sedaci s sebou nese větší výskyt beta aktivity, která je kvůli frekvenční blízkosti nejnáchylnější k interferenci s frontálním EMG [7]. Přestože většina zařízení EMG snímá, filtruje a počítá s ním v analýze, jeho vliv se nezdá být dostatečně odfiltrován ani v novějších firmwarech – mírně děsivou ilustrací je publikovaná práce na bdělých relaxovaných dobrovolnících, kteří po podání relaxancia dosáhli BIS adekvátního chirurgické anestezii [8]. Míra EMG aktivity u mělce sedovaných nemocných je oproti operačnímu výkonu nesrovnatelně větší. Intenzita stimulace a její změna (polohování, odsávání, pohyby pacienta) je také zcela jiná než během chirurgického výkonu. Dalším faktorem, který je třeba

zohlednit, je spektrum léčiv, která jsou k analgosedaci v IM užívána. BIS byl původně validován na rostoucích koncentracích GABAergních a volatilních anestetik. Většina nemocných dostává jako jedno z léčiv opioidy, jejichž sedativní efekt na kortikální úrovni není velký a na procesovaném EEG je velmi špatně kvantifikovatelný [9]. Může tedy docházet k nadhodnocení indexů. Vliv široce užívaného dexmedetomidinu také není jednoduše měřitelný. Metabolické a perfuzní výchyly mohou být dalším faktorem, významně ovlivňujícím výpočet indexu, stejně jako přímé poškození funkcí mozku encefalopatií, traumatem nebo epileptogenní aktivitou. Zásadním nedostatkem sedačních škál je nemožnost dále odstupňovat hluboké úrovně sedace. V této indikaci je monitorace procesovaným EEG nejvíce logická a chrání nemocného před zbytečně hlubokou sedací.

K použití monitorů pro monitorace sedace se vyjadřují i aktuální doporučené postupy Society of Critical Care Medicine [PADIS, 2]. Guidelines zmiňují prakticky jenom BIS, k ostatním monitorům není dostatek klinických dat. V příloze [2, Supplemental Table 15] je velmi podrobně hodnoceno 32 prací týkajících se využití BIS v prostředí intenzivní péče, které sledovaly především korelaci sedačních škál a bispektrálního indexu. Naprostá většina hodnocených studií proběhla na malém vzorku pacientů, s velkým potenciálním zkreslením, a jejich populace jsou značně heterogenní. Nalezená shoda je proměnlivá s korelačními koeficienty 0,5–0,7. Jednotlivé práce se zaměřovaly i na vliv na klinický outcome a, při vědomí metodických omezení, uvádějí redukovanou spotřebu anestetik, menší počet tracheostomií a kratší pobyt na ICU při použití monitorace. Zmiňována je potenciální výhoda kontinuálního měření a monitorace bez nutnosti interakce s nemocným, které vede k narušení spánku a je možným zdrojem dyskomfortu.

Prací srovnávajících jednotlivé monitory v oblasti intenzivní péče není mnoho. K monitoru Entropie (GE Healthcare) existuje několik prací porovnávajících zařízení s BIS a sedačními škálami, které našly dobrou shodu [10, 11], metodologicky zajímavou prací je zpracování identického EEG signálu pomocí BIS a Entropie, také s přijatelným výsledkem [12]. Srovnání monitorované sedace propofolem na provedení bronchoskopie při použití BIS, Entropie a CONOX našlo také dobrou shodu v měřených parametrech [13]. Na srovnání BIS vůči klinickému hodnocení úrovně sedace se také zaměřilo jedno z Cochrane review [14], které mělo za cíl sledovat vliv na redukci délky hospitalizace na ICU, délku ventilace, mortalitu, výskyt ventilátorových pneumonií, a náklady na péči. Srovnání nebylo proveditelné pro nízký počet a kvalitu studií.

Pro koho tedy monitoraci na ICU použít?

Obecně pro nemocného v situaci, kdy užití znamená možný klinický benefit, především v podobě zabránění příliš hluboké sedaci. Dále při zajištění dostatečně hluboké sedace u nemocných s kontinuální svalovou relaxací, byť její indikace v dnešní době není příliš častá. Možnou indikací je jistě i monitorace dostatečné sedace/anestezie během invazivních procedur na ICU. Při použití monitoru je třeba mít na paměti jeho limity a srovnávat reálnost měřených hodnot s klinickým stavem pacienta.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Vznik tohoto článku byl inspirován diskuzí s firmou Fresenius Kabi, s. r. o., distributorem přístroje CONOX v České republice a platinovým partnerem ČSIM. Firma nijak nezasahovala do složení autorského týmu, rozsahu či obsahu článku. Autoři nedostali za tento článek finanční, ani jinou odměnu a nemají ve vztahu k tématu žádný významný střet zájmů. **Podíl autorů:** JK – tvorba manuskriptu, PS, VŠ, JB – korekce manuskriptu. Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Financování:** Podpořeno z projektu PROGRES Q39.

LITERATURA

- Černý V, Gabrhelík T, Herold I, Mach D, Matějovič M, Stibor B. Doporučený postup analgezie a sedace dospělých pacientů v intenzivní péči. *Anest intenziv Med.* 2014; 25: 392–396.
- Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018 Sep; 46(9): e825–e873.
- Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit.* 1994; 10(6): 392–404.
- NICE Diagnostics Guidance: Depth of anaesthesia monitors - Bispectral index (BIS), E-Entropy and Narcotrend Compact M 2012. [on-line]. [cit. 2019-06-18]. Dostupné z: <http://www.nice.org.uk/dg6>
- Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG, Hitchman JM, Jonker WR, Lucas N, et al. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Anaesthesia.* 2014; 69(10): 1089–1101.
- Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014(6): CD003843.
- Hajat Z, Ahmad N, Andrzejowski J. The role and limitations of EEG-based depth of anaesthesia monitoring in theatres and intensive care. *Anaesthesia.* 2017; 72(Suppl 1): 38–47.
- Schuller PJ, Newell S, Strickland PA, Barry JJ. Response of bispectral index to neuromuscular block in awake volunteers. *Br J Anaesth.* 2015; 115(Suppl 1): i95–i103.
- Dahaba AA. Thinking outside the box; off-label use of the Bispectral Index within context and limitations for conditions other than depth of anaesthesia. *Light and shadow of the BIS.* *Minerva Anesthesiol.* 2019; 85(2): 189–193.
- Hernández-Gancedo C, Pestaña D, Pérez-Chrzanowska H, Martínez-Casanova E, Criado A, et al. Comparing Entropy and the Bispectral index with the Ramsay score in sedated ICU patients. *J Clin Monit Comput.* 2007; 21(5): 295–302.
- Haenggi M, Ypparila-Wolters H, Bieri C, Steiner C, Takala J, Korhonen I, et al. Entropy and bispectral index for assessment of sedation, analgesia and the effects of unpleasant stimuli in critically ill patients: an observational study. *Crit Care.* 2008; 12(5): R119.
- Pilge S, Kreuzer M, Karatchiev V, Kochs EF, Malcharek M, Schneider G. Differences between state entropy and bispectral index during analysis of identical electroencephalogram signals. *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 32(5): 354–365.
- Müller JN, Kreuzer M, García PS, Schneider G, Hautmann H. Monitoring depth of sedation: evaluating the agreement between the Bispectral Index, qCON and the Entropy Module's State Entropy during flexible bronchoscopy. *Minerva Anesthesiol.* 2017; 83(6): 563–573.
- Shetty RM, Bellini A, Wijayatilake DS, Hamilton MA, Jain R, Karanth S, et al. BIS monitoring versus clinical assessment for sedation in mechanically ventilated adults in the intensive care unit and its impact on clinical outcomes and resource utilization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2(2): CD011240.
- Avidan M. Awareness with recall following general anesthesia. *UpToDate*, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA 2019. [on-line]. [cit. 2019-06-18]. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/awareness-with-recall-following-general-anesthesia>.