

Monitorování počítačem zpracovaného EEG v anestezii I

Horáček M.^{1,2}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

²Katedra anesteziologie a intenzivní medicíny, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

Cílovým orgánem většiny látek při anestezii je mozek. K projevům jeho funkce patří především vědomí. Je spojeno s elektrickou aktivitou neuronů, kterou lze z povrchu lebky snadno zaznamenávat elektroencefalografií (EEG). Elektrická aktivita mozku se v anestezii mění předvídatelným způsobem v závislosti na použitém anestetiku a jeho dávce. Hodnocení EEG je obtížné, ale výrazně ho zjednodušil rozvoj počítačů. Počítačem zpracované EEG (pEEG) se proto brzy může stát nedílnou součástí monitorování pacientů v anestezii. Pozornost anesteziologů při monitorování EEG se zpočátku soustředila na indexy hloubky anestezie (např. BIS, entropie, PSI, qCON aj.), ale funkci mozku nelze redukovat na jedno číslo. Je totiž nutné sledovat rovněž syrové křivky EEG a posuzovat změny jejich tvaru. Při vedení anestezie je důležité vyhnout se obrazu burst suppression, protože je rizikovým faktorem pooperačního deliria. Hodnocení vazby mezi fází a amplitudou oscilací neuronů (phase-amplitude coupling) umožňuje blíže kvantifikovat hloubku anestezie. pEEG se využívá k prevenci nechtěné bdělosti v průběhu anestezie a k prevenci příliš hluboké anestezie, přestože přínos nebyl dosud bezpečně potvrzen. pEEG však prokazatelně zkracuje doby zotavení a snižuje dávky anestetik. Umožňuje personalizované vedení anestezie, příslušné studie probíhají. Nejrozšířenější monitory v ČR jsou pravděpodobně BIS, GE Entropy a Conox. Vývoj pEEG pokračuje, ale porozumění a aplikace vyžaduje stále větší znalosti mnoha oborů.

Klíčová slova: EEG, anestezie, index hloubky anestezie, BIS, entropie.

Monitoring of processed EEG under anesthesia I

The target organ of most substances applied during general anesthesia is the brain. The manifestations of its function include, above all, consciousness. It is associated with the electrical activity of neurons, which can be easily recorded from the surface of the skull – electroencephalography (EEG). The electrical activity of the brain in anesthesia changes in a predictable way depending on the anesthetic used and its dose. EEG assessment is difficult but has been greatly simplified by computer development. Therefore, computer-processed EEG (pEEG) may soon become an integral part of monitoring patients under anesthesia. Anesthesiologists' attention with EEG monitoring initially focused on anesthesia depth indices (eg. BIS, entropy, PSI, qCON, etc.), but brain function cannot be reduced to a single number. It is also necessary to monitor simultaneously the raw EEG curves and to assess the changes in their shape. When conducting anesthesia, it is important to avoid burst suppression because it is a risk factor for postoperative delirium. Evaluation of the phase-amplitude coupling makes it possible to quantify the depth of anesthesia in more detail. Processed EEG is used to prevent unattended awareness during anesthesia and to prevent too deep anesthesia, although the benefit has not yet been safely confirmed. However, pEEG has been shown to reduce recovery times and anesthetic doses. It allows also personalized management of anesthesia, relevant studies are underway. The most widespread monitors in the Czech Republic are probably BIS, GE Entropy, and Conox. The development of pEEG continues, but its understanding and application require increasing knowledge in many fields.

Key words: EEG, anesthesia, depth of anesthesia index, BIS, entropy.

Cílovým orgánem většiny látek podávaných při anestezii je mozek. Ke klinickým projevům jeho funkce patří především vědomí. Přítomnost a stav vědomí se posuzují podle interakce s okolím (reakce na slovní

a bolestivé podněty, reportování obsahu vědomí), jenže v celkové anestezii je schopnost reagovat na podněty reverzibilně snížena v důsledku iatrogenní řízené intoxikace anestetiky a opioidy [1]. Proto je obtížné

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA :

MUDr. Michal Horáček, DEAA, michal.horacek@fnmotol.cz

Článek přijat redakcí: 31. 1. 2022; Článek přijat k tisku: 13. 3. 2022;

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2022;33(2):79-89

kvantitu i kvalitu vědomí v anestezii hodnotit, zejména na mimotělním oběhu, na němž se nemohou projevit ani změny vegetativních funkcí.

Vědomí je podle dosavadních poznatků nejspíše důsledkem činnosti neuronů, která je spojena s elektrickou aktivitou v důsledku přesunu iontů na jejich membránách a synapsích. Nabízí se proto snímat a posuzovat tuto aktivitu jako projev funkce mozku nejenom u neurologických poruch, ale i během anestezie a operace. I z povrchu lebky lze snadno registrovat měnící se polarizaci neuronů zejména pacemakerového typu (tj. spontánně vytvářejících oscilace) zapojených v neuronových sítích. Při nestejné polarizaci neuronů na různých místech mozku vzniká mezi dvěma místy s nalepenými elektrodami (svod) rozdíl potenciálů, tj. elektrické napětí, které zaznamenává **elektroencefalograf** (EEG). Na záznamu EEG se elektrické potenciály projevují jako oscilace. U člověka je poprvé popsal německý psychiatr Hans Berger v roce 1929 [2], ačkoliv u zvířat byla elektrická aktivita mozku známa již v roce 1875 (Richard Caton) [3]. EEG se v současnosti běžně využívá v neurologii a psychiatrii. Pro anesteziology je zásadní, že se elektrická aktivita mozku v anestezii mění předvídatelným způsobem v závislosti na použitém anestetiku a jeho dávce. Manželé Gibbsovi, kteří tyto změny jako první popsali, proto již v roce 1937 doporučili, aby anesteziologové používali EEG ke sledování funkce mozku [4].

Hodnocení EEG záznamu, jak ho provádějí neurologové, je nejenom vědou, ale i uměním, hlavně je však časově náročné. Anesteziolog během operace na to nemá kapacitu, protože musí věnovat pozornost mnoha dalším parametrům. Proto se monitorování EEG v anestezii až do 90. let minulého století v praxi nijak zvlášť neprosadilo, i když ho někteří využívali k detekci ischemie mozku zejména v chirurgii karotid či k titraci léků (barbiturátové kóma k ochraně mozku při operacích aneurysmat mozkových cév, při léčbě nitrolební hypertenze nebo u refrakterních křečí). Interpretaci EEG záznamu výrazně zjednodušil a urychlil až prudký vývoj výpočetní techniky, takže v současnosti je možné činit to celkem snadno průběžně (on-line) a bez významného časového zpoždění. Tento pokrok odráží doporučení mnohých odborných společností jako např. ESAIC [5], AAGBI [6] i ČSARIM [7]. Zdá se proto, že **počítačem zpracované hodnocení EEG (pEEG)** se stane i kvůli své neinvazivitě rutinní součástí sledování a monitorování pacientů v anestezii stejně jako se měří ventilace a hemodynamika, pulzní oxymetrie, kapnometrie, protože „kdo nemluví v číslech, neví, o čem mluví“ (lord Kelvin).

V české anesteziologické literatuře doposud neexistuje praktický návod, jak pEEG aplikovat ke zlepšení výsledků pacientů. V tomto přehledném článku jsou proto popsány základní vývojové etapy, indikace a způsoby využití pEEG k vedení anestezie GABA-mimetiky (propofol, halogenované étery), což jsou anestetika nejvíce používaná v běžné klinické praxi v ČR, u dospělých pacientů. V prvním článku se pojednává o indexech hloubky anestezie a hodnocení tvarů EEG křivek, v navazujícím druhém článku o spektrální analýze EEG.

První etapa – index hloubky anestezie

Počítačem zpracované monitorování EEG v anestezii se dostalo do běžné klinické praxe až v polovině 90. let 20. století, kdy byl představen (1994) a FDA schválen pro anestezii (1996) první a dosud nejznámější monitor hloubky anestezie, přístroj Bispectral Index Monitor (BIS).

Indikací bylo bránit nechtěnému vědomí při anestezii (AAGA, Accidental Awareness during General Anesthesia) [8]. V současnosti je dostupných více než deset různých monitorů [9]. Snímají elektrickou aktivitu mozku (oscilace) prostřednictvím patentovaných elektrod pouze ve frontální oblasti buď na jedné, nebo na obou stranách čela. Důvody, proč se EEG v anestezii registruje pouze z frontální oblasti, jsou dva. Prvním je, že se v anestezii nejvyšší amplituda EEG přesunuje z okcipitální oblasti, kde se nalézá u osob při vědomí, se zavřenými očima, frontálně (tzv. **anteriorizace, či frontalizace EEG**). Druhým, praktickým důvodem je, že čelo pacienta je obvykle dobře přístupné (výjimkou je poloha na břiše) a nerostou na něm vlasy, takže se elektrody snadno nalepují. Nemožnost aplikovat elektrody na čelo však nevylučuje použití pEEG, protože jsou popsána alternativní místa k nalepení elektrod, např. mandibulárně, retroaurikulárně, nazálně i okcipitálně. Vždy je nutné oblast elektrod před nalepením odmastit, aby se snížil přechodový odpor mezi kůží a elektrodou či elektrodami, u většiny přístrojů by měl být nižší než 5 kΩ.

Monitory pEEG tedy registrují rozdíl elektrických potenciálů mezi dvěma elektrodami (svod) a zobrazují „syrovou“ křivku či křivky v případě více svodů (až čtyři) na displeji. Obvykle zaznamenávají i frontální elektromyografickou aktivitu a ukazují též kvalitu snímaného signálu. Sejmuté signály následně amplifikují, filtrují, různým způsobem zpracovávají a zobrazují, což vyžaduje určitý čas (tzv. processing time). Dosud nebylo zjištěno, že by některý z monitorů byl lepší než jiné, každý má své výhody i nevýhody.

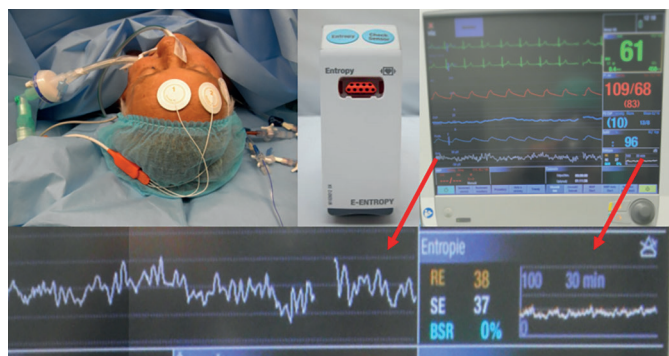
V první etapě pEEG bylo výsledkem zpracování syrové křivky patentovanými a, s výjimkou GE Entropy, nepublikovanými algoritmy jedno „magické“ číslo, tzv. **index hloubky anestezie**, nejdříve BIS, později i další. Využívalo se zjednodušené představy, že podle indexu bude anesteziolog řídit dávkování celkových anestetik zajišťujících hypnotickou složku anestezie. Algoritmy byly, a stále jsou, nastaveny tak, že výsledkem zpracování oscilací je většinou číslo v rozmezí 0–100. Pacient, který je plně při vědomí, má index hloubky anestezie 100, kdežto pacient ve velmi hluboké anestezii, v níž je na displeji pouze rovná isoelektrická linie, má 0. Každý z výrobců používá vlastní index hloubky anestezie a vypočítává ho svým způsobem. Pro klinickou anestezii pak doporučuje udržovat svůj index v určitém rozmezí. Pro BIS se uvádí pásmo 40–60, stejně jako pro entropii u GE Entropy Modul či pro qCON (CONOX), pro Patient State Index u monitoru SedLine (Masimo) je pásmo 25–50 (obr. 1–4). Vzhledem k rozdílným způsobům výpočtů jednotlivých indexů je nelze jednoduše srovnávat mezi sebou, dokonce i hodnoty indexů vypočítané z téže syrové křivky se mohou vzájemně lišit.

Soustředění se pouze na index hloubky anestezie bylo lákavé a jednoduché, jenže brzy vyšlo najevo, že vedení hypnotické složky anestezie pouze podle indexu její hloubky spolehlivě nefunguje, má **limitace**. Klinické známky jako okamžik ztráty vědomí, nebo naopak obnovení vědomí na konci výkonu totiž korelují s hodnotou indexů jen omezeně. Důvody jsou dva. Monitor totiž zobrazuje hodnotu indexu s určitou prodlevou, protože potřebuje nějakou dobu k výpočtu, to je tzv. processing time. Hodnota indexu na displeji je tudíž výsledkem zpracování křivky, která již z displeje zmizela. Rychlost posuvu křivky bývá standardně 25 nebo 30 mm.s⁻¹. Tato prodleva se

Obr. 1. Displej monitoru BIS zobrazuje index hloubky anestezie BIS měřený z pravé strany čela, nulovou aktivitu na EMG, dva svody EEG. Bursty nebyly zjištěny, proto je SR (Suppression Ratio) 0. V dolní části je zobrazena spektrální analýza EEG (viz další článek)



Obr. 2. Pacient s elektrodami GE Entropy, modul, záznam entropie na monitoru a detail záznamu, na němž je jeden svod EEG, hodnoty RE (Resting Entropy) 38, SE (State Entropy) 37, BSR (Burst Suppression Ratio) 0 % a trend hodnot RE a SE v posledních 30 minutách lehce pod doporučeným rozmezím 40–60



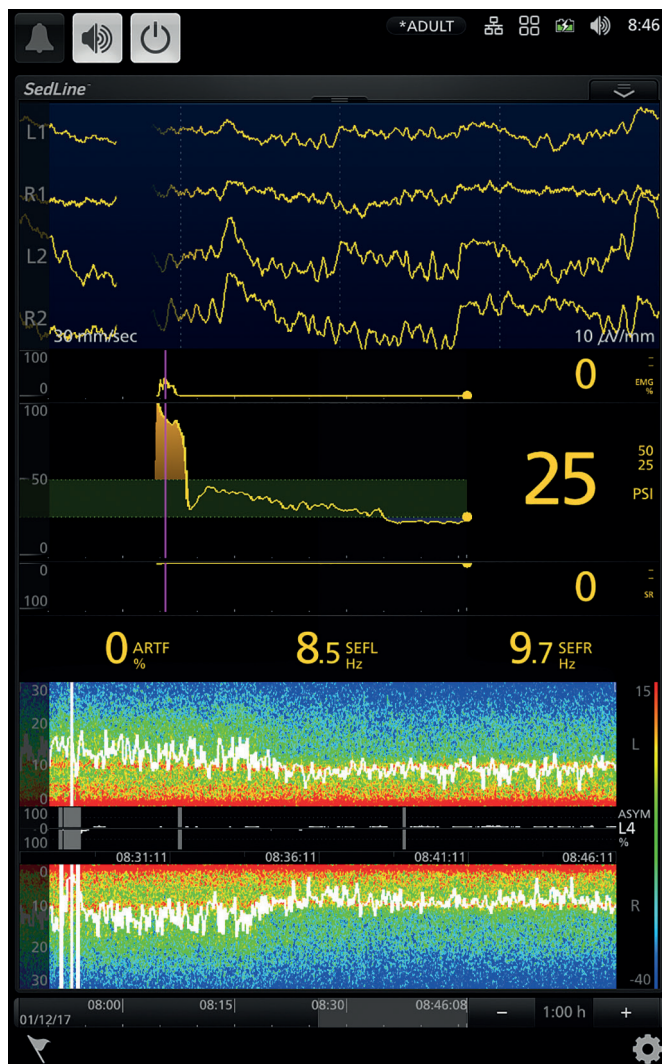
liší nejen mezi jednotlivými monitory různých výrobců (např. výrobce u BIS uvádí 5–10 s, kdežto Ferreira et al. ve studii zjistili průměrně 30 s [10], zatímco Kreuzer et al. až 2 minuty! [11]), ale i podle směru změny indexu – prohloubení nebo změkčení anestezie. Druhým důvodem je, že se hodnoty indexů vypočítávají za určitou dobu (epocha), a pak se pro lepší zobrazení průměrují podobně jako třeba hodnoty saturace při pulzní oxymetrii. To je smoothing rate, u BIS lze nastavit 10, 15, nebo 30 s. Nesoulad mezi hodnotami indexů a klinickým stavem vedl ke zklamání z této metody monitorování, a proto se zájem o ni snížil.

Popularita pEEG však prudce stoupla po roce 2005. Monk et al. v něm publikovali studii, v níž zkoumali vliv vedení anestezie na dlouhodobé výsledky, a to u 1 064 dospělých nekardiocirurgických pacientů podstupujících velké operační výkony [12]. Mnohoproměnnou analýzou zjistili tři nezávislé rizikové faktory jednoroční mortality. Nejvýznamnějším z nich byla podle očekávání komorbidita pacientů (Charlson Comorbidity Score ≥ 3), dále hypotenze v průběhu výkonu a překvapivě také celková doba strávená v hluboké anestezii, jež byla definována hodnotou BIS < 45. Zřejmě poprvé se tak ukázalo, že vedení

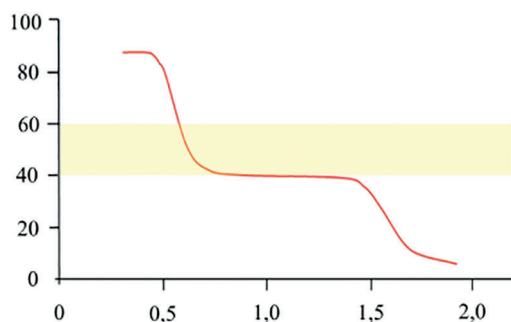
Obr. 3. Displej monitoru CONOX ukazuje nad syrovou křivkou EEG kvalitu signálu (SQI), EMG aktivitu, BSR a indexy qNOX (ukazatel antinocicepce, v rozmezí 40–60 je reakce pacienta na nociceptivní podnět nepravděpodobná) a qCON (doporučené rozmezí pro anestezii 40–60). V dolní části je zobrazen trend jednotlivých parametrů v období 60 minut



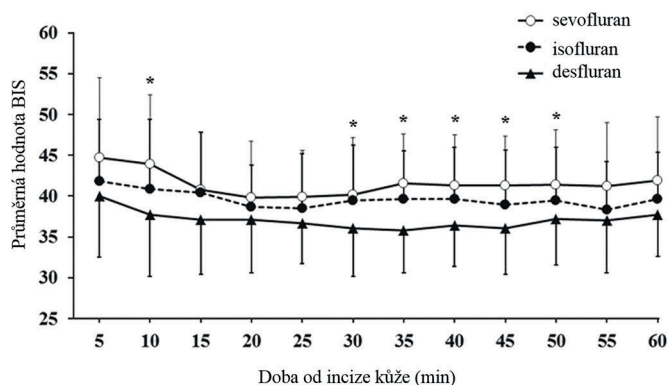
Obr. 4. Displej monitoru SedLine: v horní části jsou čtyři svody EEG z čela, úsek mezi dvěma tečkovanými svislými čarami odpovídá jedné sekundě. Svislá fialová čára značí úvod do anestezie. Pod EEG je zobrazena EMG aktivita 0 % a její trend v čase (na počátku je viditelné zvýšení EMG aktivity po podání sufentanilu), index hloubky anestezie PSI (Patient State Index) většinu doby v doporučeném rozmezí 25–50, SR (Suppression Ratio) 0 a jeho trend. Délky trendů lze nastavit. Níže je podíl artefaktů (ARTF %), SEFL a SEFR jsou hodnoty Spectral Edge Frequency Left a Right, 8,5, resp. 9,7 Hz. Tyto dvě hodnoty znamenají frekvenci, pod níž je 95 % výkonu signálu EEG. V dolní části je spektrální analýza EEG (viz další článek) po dobu 20 minut



Obr. 5. Bisigmoidální závislost indexu hloubky anestezie BIS na efektivní koncentraci isofluranu v obj. % na místě účinku. Žlutě je vyznačena cílová oblast BIS v anestezii. Upraveno z [60]



Obr. 6. Průměrné hodnoty BIS u žen podstupujících thyreoidektomii v celkové anestezii ekvipotentní dávkou 1 MAC sevofluranu, isofluranu nebo desfluranu. Je zachyceno období vedení anestezie. Nejmenší hypnotický účinek má sevofluran, největší desfluran, upraveno z [19]



anestezie může ovlivnit výsledky pacientů po mnohem delší dobu (až jeden rok), než se čekalo.

V roce 2012 pak Daniel Sessler et al. z Cleveland Clinic uveřejnili další často citovanou retrospektivní studii [13]. Provedli ji u 24 120 pacientů, u nichž z elektronických záznamů o anestezii vypočítali průměrné hodnoty krevního tlaku, BIS indexu a minimální alveolární koncentrace (MAC) po celou dobu trvání výkonu. Následně pacienty podle těchto tří parametrů rozdělili do skupin s hodnotou příslušného parametru průměr ± 1 směrodatná odchylka (hranice vymezující průměr), resp. pod, či nad tímto pásmem, a zkoumali v nich mortalitu. Vyšlo jim, že ve skupině, v níž byly hodnoty všech tří parametrů nízké („triple low“), tedy i nízký BIS čili výrazný útlum mozku po malé dávce anestetika (nízká MAC) se současnou hypotenzí, bylo riziko 30denní mortality 4x vyšší než ve skupině s průměrnými hodnotami, a to i po korekci vzhledem k věku, pohlaví, komorbiditám a náročnosti výkonu. Potvrdili tak souvislost hluboké anestezie s mortalitou. Je to však jen asociace, nebo příčina?

Dodnes to není jasné. Hluboká anestezie může působit větší výkyvy hemodynamiky, hypotenzi, vyšší nutnost farmakologické podpory oběhu, může mít též silnější imunosupresivní účinek. Naopak, hluboká anestezie může mít ochranný vliv na mozek i na celý organismus, např. snížením intenzity metabolismu, a tím nároků na oběh a ventilaci.

Také navazující studie přinesly rozporné výsledky. Retrospektivní studie potvrzují spojení „triple low“ s mortalitou [14, 15], kdežto Sessler et al. v randomizované prospektivní studii zjistili, že elektronické upozornění anesteziologů na „triple low“ hodnoty (MAP (střední arteriální tlak) < 75 mm Hg, BIS < 45 a MAC $< 0,80$ nekorigovaný vzhledem k věku) překvapivě nevedlo ke snížení 90denní mortality ve srovnání se skupinou, v níž byl výskyt „triple low“ registrován, ale anesteziologové upozornění nebyli [16]. Tyto studie však rozhodně vedly k obnovení zájmu o pEEG.

S indexy hloubky anestezie, BIS i jinými, se pojí **mnoho dalších problémů**, nejenom časová prodleva. Algoritmy výpočtů indexů jsou patentované a, s výjimkou GE Entropy, nepublikované. Různé verze software jednoho výrobce mohou vést k různým hodnotám jeho indexu, ačkoliv byl výpočet proveden z téže zaznamenané „syrové“ křivky. Indexy nejsou korigovány vzhledem k věku, i když se EEG s věkem nepochybně mění. Senioři v anestezii proto mohou mít falešně vyšší hodnoty indexů i přes dostatečný útlum vědomí a mohou tak být vystaveni nepotřebně vysokým dávkám anestetik [17]. Indexy navíc odrážejí jen frontální aktivitu a neberou vůbec v úvahu změny, k nimž může v anestezii docházet v jiných oblastech mozku. Hodnoty indexů se nemusí měnit lineárně s dávkou anestetik, nýbrž bisigmoidálně, alespoň u inhalačních látek (obr. 5) [18]. Různá anestetika podávaná v téže dávce (1 MAC) vedou k různým hodnotám indexů, tzn. anestetika se liší v mohutnosti hypnotického účinku. Např. ve studii autorů Kim et al. [19] u žen podstupujících thyreoidektomii měl podle BIS největší hypnotický účinek desfluran (po celou dobu operace byly hodnoty pod 40, tj. mimo doporučené pásmo 40–60), kdežto nejmenší sevofluran (po většinu doby byly hodnoty asi 45, tj. v doporučeném pásmu, obr. 6). Indexy nefungují spolehlivě ani při aplikaci látek, jejichž hlavním mechanismem účinku je působení na NMDA receptory (oxid dusný, ketamin, xenon). Indexy mohou být rovněž významně ovlivněny elektromyografickou aktivitou. Schuller et al. u ventilovaných dobrovolníků, jimž byla podána pouze svalová relaxancia bez celkových anestetik (!), zjistili technikou izolovaného předloktí, že se po relaxaci hodnota BIS snížila do pásma doporučeného pro celkovou anestezii, ale testovaní jedinci zůstali plně při vědomí [20]. V souhrnu, pouhý index hloubky anestezie sám o sobě není spolehlivým ukazatelem hloubky anestezie (její hypnotické složky) [21].

Poučením z první etapy monitorování pEEG je, že titrace anestezie podle libovolného indexu hloubky anestezie – bohužel a rozhodně – nestačí ke zlepšení výsledků. Funkci mozku nelze redukovat na jediné číslo a ignorovat další informace, které lze z křivky získat. Při vedení anestezie je tudíž nutné řídit se nejenom některým indexem hloubky anestezie, ale především „syrovou“ křivkou EEG, která je zobrazována v reálném čase. Jak ji v praxi hodnotit?

Druhá etapa – „syrová“ křivka: obrazy „burst suppression“ a „peak-max“, resp. „trough-max“

Současně užívané monitory pEEG ukazují na displeji, jak již bylo výše uvedeno, vždy hodnotu nějakého indexu hloubky anestezie (BIS,

entropie, PSI, qCON aj.) a kromě dalších parametrů i „syrovou“ EEG křivku či křivky. Poskytují tedy příležitost monitorovat funkci mozku mnohem lépe než jen podle indexu hloubky anestezie. Problémem však je, že na přesnou interpretaci EEG nejsou anesteziologové školeni [22]. Před EEG křivkami mají ostych, protože na rozdíl od EKG, na němž jsou jasné patrné vlny P, kmity QRS a vlny T, zobrazuje EEG jen jakoby chaotické oscilace, v nichž se občas objevuje určitá rytmicita. Jenže anesteziologové kvůli hodnocení hloubky anestezie nepotřebují EEG přesně vykládat. K vedení anestezie jim totiž stačí soustředit se na tvary křivky (obrazy či vzorce), protože oscilace neuronů u pacienta při vědomí vypadají úplně jinak než oscilace neuronů v anestezii nebo dokonce v příliš hluboké anestezii (obr. 7). Obecně platí, že s prohlubujícím se anestezií dochází ke zpomalování frekvence oscilací a ke zvyšování, později ke snižování jejich amplitudy, pak se objevuje obraz „burst suppression“ a nakonec isoelektrická linie (obr. 7) [23]. Rozeznat tyto změny se lze naučit celkem jednoduše. Stačí k tomu krátký kurz, jak prokázali Sleight et al. v roce 2007 [24] či Bombardieri, Sleight et al. znovu v roce 2020 [25]. „Chápou-li anesteziologové základy EEG a chtějí-li se dívat na „syrovou“ křivku, vede to k přesnějšímu náhledu na stav pacienta než jen podle indexu hloubky anestezie [24].“ S určitým tréninkem, zkušenostmi a s využitím některých nepatentovaných, tj. veřejných indexů EEG dokážou anesteziologové také sami určit index hloubky anestezie s přiměřenou přesností [26]. Nejdůležitější je naučit se rozeznat obraz burst suppression, a také situaci, kdy index hloubky anestezie neodpovídá „syrové“ EEG křivce [27].

Na „syrové“ křivce, jak běží na displeji, se nejdříve zkoumá její **frekvence**. Na ose x je čas, na ose y amplituda. Jednotkou frekvence je Hertz, 1 cyklus za sekundu. Neurologové mluví o analýze v časové doméně, na EEG záznamu hledají základní dominantní rytmus (sled vln stálé frekvence), jeho abnormality (zpomalení, diskontinuity a absenci reaktivity) a tranzienty (např. spánkové či epileptické) vystupující ze základní aktivity. Rozeznávají šest frekvenčních pásem od pomalých oscilací s frekvencí nižší než 1 Hz (1/s) přes pásma delta (1–4 Hz), theta (4–8 Hz), alfa (8–13 Hz), beta (13–30 Hz), až po rychlé oscilace v pásmu gama (≥ 30 Hz, tabulka 1). Je snadné spočítat počet oscilací za dobu jedné sekundy a určit tak jejich frekvenční pásmo. Obecně platí, že frekvence oscilací s prohlubujícím se útlumem mozku v anestezii klesá. V chirurgické anestezii by proto oscilace neuronů měly být většinou a nejvíce v pásmu alfa. Jsou-li přítomny oscilace s vyšší frekvencí, může být anestezie příliš mělká, nebo jsou oscilace neuronů překryty elektromyografickou aktivitou, třesem či rušením, např. způsobeným elektrokoagulací.

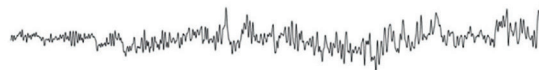
Vedle frekvence je při analýze EEG křivky důležitá i její **amplituda**, která je na ose y. Je to vzdálenost mezi vrcholem a údolím jednoho cyklu, jednotkou je μV , někdy decibely (dB). Amplituda odpovídá výkonu signálu. Obecně platí, že amplituda oscilací se s hloubkou anestezie do určitého stadia zvyšuje, pak snižuje, zatímco frekvence oscilací se zpomaluje. Mozek v anestezii se ozývá jakoby hlubším hlasem (nižší frekvence) a více nahlas (vyšší amplituda), v hluboké anestezii zabručí jen občas (burst suppression) a posléze umlká (isoelektrická linie, aktivita neuronů vymizela).

Obr. 7. Syrové EEG křivky v anestezii propofolem. Amplituda křivek v anestezii se při srovnání s křivkou bdělého jedince postupně zvyšuje, kdežto frekvence oscilací s hloubkou anestezie klesá, objevuje se burst suppression a nakonec isoelektrická linie. Upraveno z [23]

A Bdělý, otevřené oči: beta a gama oscilace



B Paradoxní excitace: beta oscilace



C Sedace: alfa a beta oscilace



D Chirurgická anestezie: pomalé a alfa oscilace



E Hluboká anestezie (hlavně po úvodu): pomalé oscilace



F Velmi hluboká anestezie: burst suppression



G Isoelektrická linie



Obr. 8. Šestá křivka shora na monitoru zobrazuje syrovou křivku EEG snímanou monitorem Entropy Module. Vlevo je patrný burst, jenž přechází do isoelektrické linie přerušované malými kmity, které odpovídají kmitům R na EKG (kontaminace EEG křivky). Hodnoty RE a SE jsou nízké, tzn. koreluje s obrazem burst suppression a hodnotou BSR 42 %. Fialová hodnota 45 je Surgical Plethysmography Index (koreluje s úrovní antinocicepce)



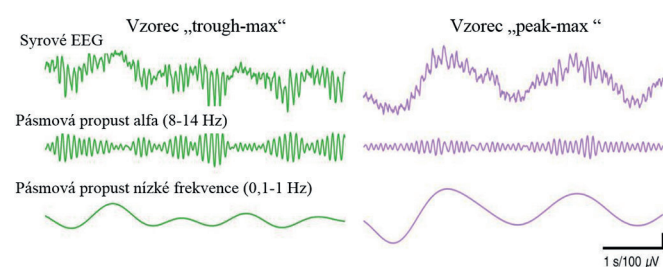
Obraz burst suppression

Nejdůležitějším obrazem, který je nutné umět na „syrové“ křivce rozeznat, je „burst suppression“ (BS), protože tento obraz je vždy patologický (obr. 7 a 8). Poprvé ho popsal Derbyshire již v roce 1936 u koček anestetizovaných pentobarbitalem. Burst suppression vyvolávají všechna celková anestetika působící přes GABA receptory, jsou-li podávána v dostatečných dávkách, výjimkou je jedině halotan. Naopak, nevedou k němu látky účinkující přes NMDA receptory, výjimkou je však

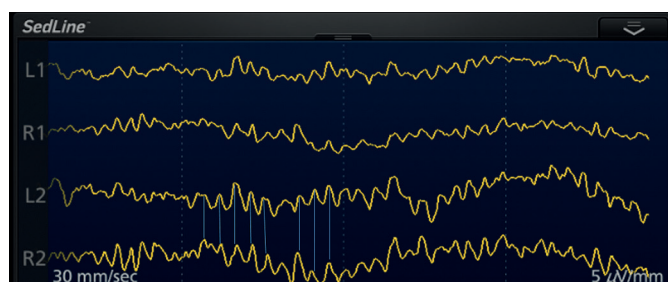
Tab. 1. Klasifikace oscilací EEG

Název pásma EEG	Frekvence [Hz]
Pomalé oscilace	< 1
Delta	1–4
Theta	4–8
Alfa	8–13
Beta	13–30
Gama	> 30

Obr. 9. Dva odlišné vzorce vazby mezi fází a amplitudou (phase-amplitude coupling). Vzorec „peak-max“ odpovídá chirurgické anestezii, amplituda alfa oscilací je nejvyšší na vrcholech pomalých oscilací, kdežto „trough-max“, u něhož je amplituda alfa oscilací nejvyšší v údolích pomalých oscilací, znamená příliš mělkou, nebo naopak příliš hlubokou anestezii. Upraveno z [38]



Obr. 10. Na displeji monitoru SedLine je zdůrazněna koherence (korelace) syrových EEG křivek snímáných z čela mezi L2 a R2 elektrodami u 69letého pacienta s chronickou renální insuficiencí v celkové anestezii propofolem, sevofluranem a sufentanilem k založení hemodialyzačního zkratu, Patient State Index aktuálně 31 (doporučené rozmezí 25–50)



cyklopropan. Burst suppression se objevuje též v hypotermii, hypoxii, při intoxikacích (etanol, baklofen, bupropion, karbamazepin), Ohtaharově syndromu (časná infantilní epilepsie) či při poruchách corpus callosum. Nikdy se nevyskytuje ve spánku. Projevuje se střídáním „burstů“ (= výbojů) a isoelektrické linie. Na křivce EEG jsou tedy patrná období, v nichž neurony projevují elektrickou aktivitu, „pálí“ (firing), a období klidu, kdy jsou neurony hyperpolarizovány. Zpočátku ve sledovaném období (epocha, obvykle 63 s) převažuje elektrická aktivita (bursty), při dalším prohlubování anestezie bursty postupně mizí a prodlužují se stadia elektrické inaktivity, která je nejčastěji definována jako oscilace s amplitudou nižší než 5 µV po dobu delší než 0,5 s. Jako má každé anestetikum svou charakteristickou EEG křivku, má i svůj obraz BS. U propofolu jsou bursty kratší, ale častější, kdežto u sevofluranu jsou delší a mají vyšší amplitudu [28]. Podoby BS se mění i s věkem [29], amplituda burstů klesá a bursty jsou méně pravidelné.

Etiologie BS není dosud přesně známa, existují dvě hlavní hypotézy. První hypotéza předpokládá hypersenzitivitu kortexu v určité hloubce anestezie, protože bursty mohou být vyvolány stimulací mozku. V určité úrovni hyperpolarizace se totiž mohou v reakci na podnět

otevírat HCN kanály (hyperpolarizací-aktivované, cyklickými nukleotidy řízené kanály), které neurony depolarizují, a tak vyvolávají burst. Druhá hypotéza je metabolická, BS je podle ní důsledkem sníženého metabolismu mozku s poklesem tvorby ATP, následnou poruchou kalciových pump a opět hypersenzitivitou kortexu [30].

Kvantifikovat BS lze počtem epizod BS v záznamu, jejich trváním, prostřednictvím Burst Suppression Ratio (BSR) či pravděpodobností BS. Burst Suppression Ratio je poměr trvání suprese EEG (isoelektrické linie) k trvání epochy, výsledkem je číslo mezi 0 a 1, 0 znamená, že se BS v epoše nevyskytuje, kdežto 1 znamená, že celá epocha je vyplněna isoelektrickou linií. Pravděpodobnost BS stoupá lineárně s hloubkou anestezie, tzn. s koncentrací anestetik v mozku či u inhalačních látek s MAC, zvyšuje se tedy s klesajícími hodnotami indexů hloubky anestezie BIS či PSI (u entropie linearita neplatí, protože entropie je definována jinak než BIS a PSI). Pravděpodobnost BS se rovněž zvyšuje se stoupajícím věkem pacientů a s preexistující kognitivní dysfunkcí, resp. s obrazem atrofie mozku na zobrazovacích vyšetřeních, dále u stavů po traumatickém poranění mozku, u duševních onemocnění. Přítomnost těchto faktorů naznačuje tzv. **vulnerabilní mozek**.

Prakticky je důležité, že **BS je nezávislým rizikovým faktorem pooperačního deliria (POD)** [31]. Je známo, že POD je nejčastější komplikací v pooperačním období u seniorů podstupujících velké operace, řádově častější než např. infarkt myokardu. POD zvyšuje mortalitu, prodlužuje hospitalizaci, stupňuje riziko pooperační kognitivní dysfunkce a prodražuje péči. Čím déle BS trvá, tím je POD pravděpodobnější, zejména objevuje-li se BS v průběhu operace, nikoliv jen krátce po úvodu do anestezie. Nejasný je vztah BS k pooperační kognitivní dysfunkci. Deiner et al. v jedné studii totiž zjistili ochranný vliv BS [32], kdežto v pozdější studii se ukázal opačný trend [33]. Je snadnější POD předcházet, než ho léčit. Zdá se, že monitorování EEG v anestezii by mohlo riziko POD snížit, dosud však nebylo prokázáno, zda vyhnutím se BS či jinak (např. snížením dávek anestetik, zkrácením zotavení). Snaha předejít BS se přesto považuje za rozumnou [34], protože BS je známkou buď příliš hluboké anestezie (řešením je její zmírnění), nebo patologie (hypoxie, hypoperfuze, hypotermie), pak je nutno léčit vyvolávající příčinu. Záměrně se BS vyvolává k ochraně mozku při léčbě refrakterního status epilepticus či u nitrolební hypertenze.

Je nutné upozornit, že automatická detekce nemusí na rozdíl od vizuální analýzy přesně zachycovat výskyt BS. Může ho podhodnocovat [35] i nadhodnocovat. Automatická detekce BS má nižší citlivost zejména u seniorů kvůli změnám EEG při stárnutí, jako jsou nízká voltáž EEG v důsledku ztenčení mozkové kůry a atrofie mozku prodlužující vzdálenost mezi elektrodami a mozkem, nebo v poloze na břiše [36]. Naopak, bursty může monitor někdy chybně považovat za pravidelné oscilace, což může falešně zvyšovat hodnotu indexu hloubky anestezie. Proto je nutné k rozeznání BS sledovat syrovou křivku a mít správně nastavenou citlivost snímání (µV/mm).

Obraz přiměřené chirurgické anestezie, peak-max versus trough-max

Není-li na syrové EEG křivce patrný obraz BS (příliš hluboká anestezie nebo patologie) a jsou-li patrné kontinuální oscilace, jedná se vel-

mi pravděpodobně o **obraz přiměřené chirurgické anestezie** (obr. 1–4, 7, stadia D, E). Na displejích je vidět, že křivka pomalu kolísá (v pásmu delta) a na tyto pomalé oscilace nasedají další, většinou menší, ale rychlejší oscilace (v pásmu alfa). Lze si představit dvě sinusoidy položené na sebe, které tak spolu vytvářejí vzorec alfa-delta. Je způsoben hyperpolarizací kůry i thalamu GABA-mimetickými anestetiky. Hyperpolarizace thalamu ho přepíná z přenosového („relay“) módu při vědomí a v REM spánku, kdy jsou sensorické informace přenášeny do příslušných korových center, do „bursting“ módu (oscilace v pásmu alfa), v němž je thalamo-kortikální konektivita porušena. Hyperpolarizace kůry narušuje intrakortikální konektivitu, protože stereotypní pomalé oscilace omezují přenos informací (více z frontálních oblastí dorzálním směrem, tj. feed-back, než z primárních sensorických oblastí frontálně, tj. feed-forward). Kůra se tak rozděluje (fragmentuje) na okrsky. Vzorec alfa-delta by neměl být slučitelný s vědomím a měl by ukazovat dostatečný útlum účinku nociceptivních impulsů na mozek. Měl by to být cíl titrace GABA-anestetik [37].

K přesnějšímu hodnocení hloubky anestezie, je-li na displeji patrný vzorec alfa-delta, je nutné zkoumat vztah obou sinusoid, tj. vazbu mezi fázemi pomalých oscilací (pásmo delta) a amplitudou rychlejších oscilací (alfa), čili jak fáze pomalejších oscilací (vrchol, nebo údolí) mění, moduluje amplitudu rychlejších oscilací [38, 39], tzv. „**phase-amplitude coupling**“. Je tedy třeba dívat se, kde jsou rychlejší oscilace na pomalejší sinusoidě lépe patrné, s větší amplitudou, zda jsou na vrcholech pomalejších oscilací (obraz „peak-max“), nebo naopak v údolích pomalejších oscilací (obraz „trough-max“). Vzorec „**peak-max**“ představuje přiměřenou anestezii, kdežto při „**trough-max**“ je anestezie buď neúměrně mělká, pacient může nabýt vědomí, nebo naopak příliš hluboká (obr. 9) [38]. V rozlišení v případě nejistoty může pomoci klinický stav, hodnota MAC (při inhalační anestezii) a hodnota indexu hloubky anestezie.

Alfa oscilace se posouvají po křivce delta oscilací s hloubkou anestezie, ale mohou měnit svou velikost i v průběhu stabilní anestezie, a to v závislosti na míře antinocicepce. Pokud se amplituda alfa oscilací snižuje, či dokonce tyto oscilace vymizí, může to při stabilní anestezii ukazovat na nedostatečnou antinocicepci (také však na technický problém s odpařovačem, resp. s dávkovačem, nitrožilní linkou či žilním vstupem v případě TIVA). Amplituda alfa oscilací se rovněž snižuje se stoupajícím věkem, při kognitivní dysfunkci či se změnou stavu pacienta (např. v sepsi, u drogově závislých). Nízká amplituda alfa oscilací před nabytím vědomí může predikovat emergentní delirium („při probouzení“). Předpokládá se proto, že „*maximální amplituda alfa oscilací v průběhu anestezie může představovat ideální stav celkové anestezie s dostatečnou antinocicepcí a s vhodnou hloubkou anestezie. Snaha o dosažení tohoto stavu titračním podáváním anestetik, opioidů i svalových relaxancií (se zohledněním relaxometrie) by mohla představovat cestu k personalizovanému vedení anestezie*“ [42]. Maximalizovat alfa oscilace v anestezii je možné jednorázovou (!) premedikací benzodiazepiny [40, 41], titračním podáváním anestetik a opioidů, suplementací propofolu během „probouzení“. V současnosti probíhá studie s cílem zjistit vliv takového postupu na četnost deliria na poanestetické jednotce [42].

Při registraci více kanálů EEG z čela pacienta si lze dále povšimnout **koherence** oscilací na obou stranách mozku v pásmu alfa. Koherence je v podstatě korelace, tedy vzájemný vztah dvou veličin nebo procesů, zde oscilací. Koherence proto znamená vzájemnou souvislost fáze a amplitudy oscilací vycházejících buď ze dvou různých míst mozku (koherence prostorová), nebo z jednoho místa, avšak s určitým časovým odstupem (koherence časová, autokorelace). Koherentní oscilace jsou tudíž oscilace se stejnou frekvencí, stejným směrem kmitání a se stejnou fází, resp. stejným fázovým rozdílem (posunem, obr. 10). Míru koherence lze měřit stupněm koherence nebo koherentní dobou (doba, v níž stupeň koherence neklesne pod určitý práh, vzorce neuvedeny). Koherentní oscilace frontálně v pásmu alfa jsou projevem aktivity neuronů v thalamo-kortikální smyčce a spolu s pomalými delta oscilacemi vznikajícími v kůře mozku společně narušují komunikaci neuronů, a tím vedou k bezvědomí navozenému GABA-anestetiky.

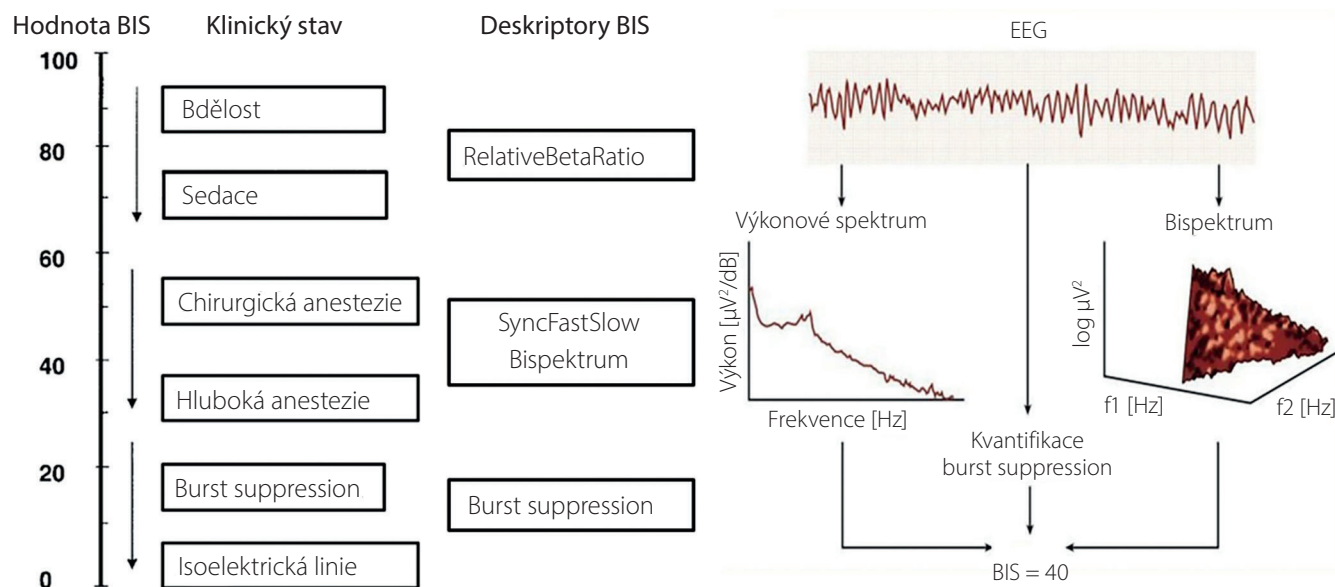
Poučením z druhé etapy monitorování pEEG, v níž se sleduje „syrová křivka“ společně s indexem hloubky anestezie, je, že při znalosti obrazů EEG (burst suppression, peak-max, trough-max) je možné získat o anestezii mnohem více informací než jen z indexu hloubky anestezie. Do jisté míry lze navíc posuzovat i úroveň antinocicepce a predikovat emergentní i pooperační delirium.

Zlepšuje však pEEG skutečně výsledky anestezie?

Posuzování hloubky anestezie je významným problémem již od jejích začátků. Vždyť i příčina prvního úmrtí pacienta v důsledku anestezie (15letá Hanah Greener, chloroform) je dodnes nejasná, protože mohlo jít jak o předávkování, tak naopak o příliš mělkou anestezii [43]. I se současnými nástroji (měření ETAC, EEG aj.) je často obtížné posoudit, zda je hypnotická složka anestezie příliš mělká, příliš hluboká, nebo přiměřená [43]. Příliš mělká anestezie může vést k nechtěné bdělosti v průběhu operace (AAGA, Accidental Awareness during General Anesthesia), kdežto příliš hluboká anestezie prodlužuje zotavení a může být spojena s dalšími nepříznivými výsledky, např. se zvýšenou mortalitou, jež se přičítá negativnímu vlivu anestezie na hemodynamiku a/nebo imunitu, a s pooperačními neurokognitivními komplikacemi, jako jsou pooperační delirium (POD) a/nebo pooperační kognitivní dysfunkce (POCD). Hloubka anestezie se tak stále určuje převážně klinicky, i když pEEG v tom může významně pomoci. Vždy je však nutné respektovat omezení jednotlivých přístrojů a neužívat je při vedení anestezie jako autopilota. Jelikož National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ve Spojeném království považuje dostupné monitory za rovnocenné [44], je možné jejich přínos ve čtyřech indikacích zobecnit.

První indikací nového přístupu k pEEG od poloviny 90. let byla **prevence nechtěné bdělosti** v průběhu anestezie. K této komplikaci sice dochází vzácně, podle výsledků národního auditu ve Spojeném království (NAP5) v 1 případě z 19 600 celkových anestezí [45]. Jenže u některých pacientů (ženy, obézní, mladší, s úzkostí, s obtížným zajištěním průchodnosti dýchacích cest, s anamnézou AAGA, v šoku), některých operací (s mimotělním oběhem, císařský řez), některých technik anestezie (TIVA, hlavně se svalovou relaxací)

Obr. 11. Korelace hodnot BIS s klinickým stavem a parametry přispívající k hodnotě BIS v závislosti na klinickém stavu. Upraveno z [60, 61]



či v důsledku technických problémů může být riziko AAGA významně vyšší, nejčastěji se uvádí u 1–2 pacientů z tisíce. Nechtěná bdělost může být spojena s bolestí a vytvořením paměťové stopy, což může vést k posttraumatické stresové poruše. Otázka, zda pEEG může snížit výskyt AAGA, byla zkoumána podle údajů v Cochraneově přehledu z roku 2016 v nejméně 160 studiích s více než 50 tisíci účastníky. Pro metaanalýzu se však hodilo jen 18 studií s 36 tisíci subjekty. Ukázalo se v ní, že pEEG má na riziko AAGA stejný vliv jako standardní monitorování prostřednictvím analýzy vydechovaných plynů u inhalační anestezie [46, 47]. Použití pEEG je však jednoznačně doporučeno k prevenci AAGA u TIVA se svalovou relaxací [6, 7], nově (září 2021, UK) se má uvažovat i u celkové anestezie s inhalačními anestetiky [6].

Druhou indikací pEEG je **prevence příliš hluboké anestezie**. Podle Cochraneova přehledu šesti randomizovaných studií s 2929 účastníky z roku 2018 se zdálo, že vedení anestezie s pEEG by mohlo snížit riziko POD i riziko POCD u pacientů starších 60 let podstupujících nekardiocirurgické a ne-neurochirurgické výkony [48]. Bohužel, výsledky studie ENGAGES z února 2019 s 1 232 subjekty > 60 let tento závěr nepotvrdily, ačkoliv ve skupině, v níž byla anestezie vedena podle pEEG s cílem vyhnout se BS, byla 4x nižší mortalita do 30 dnů (0,7 % vs. 3,0 %) [49]. V navazující analýze však bylo zjištěno, že hluboká anestezie nebyla spojena s vyšším rizikem úmrtí do jednoho roku než mělká anestezie [50]. Podle současných názorů tedy pEEG není v indikaci prevence pooperačního deliria u seniorů, ani v jiné populaci oprávněné [51]. Jde sice o metodu neinvazivní, ale poškození pacientů spočívá ve zvýšených nákladech s absencí prokázaného přínosu [51].

Lze tedy pEEG použít mimo studie? Je-li **třetí indikací zkrácení dob zotavení**, pak ano. Různí autoři opakovaně ve 20, 36 a v 52 studiích prokázali v Cochraneových metaanalýzách pro BIS snížení dávek anestetik, jak u inhalační anestezie, tak u propofolu, což vedlo ke zkrácení dob zotavení do otevření očí, do reakce na slovní výzvu, do extubace a do orientace, většinou o 2–3 minuty, a ke zkrácení

doby pobytu na poanestetické jednotce (téměř o 7 minut), nezkrátila se však doba do schopnosti propuštění domů [52, 53, 54]. Otázkou rovněž je, zda je takové zkrácení klinicky významné. Podobné výsledky byly publikovány i pro entropii, ačkoliv kvalita studií nebyla velká [55].

Podle názoru autora je v současnosti nejdůležitější čtvrtá indikace, a to **personalizované vedení anestezie**, ačkoliv ta ještě nebyla potvrzena studiemi. Fritz et al. zastávají názor, že „úkolem anestezie je zabránit současnému utrpení, nikoliv vzpomínkám na ně,“ a proto „doporučují spíše hlubší anestezii a považují přitom za rozumné předejít obrazu burst suppression či zkrátit jeho trvání“ [31]. K tomu je nezbytné pEEG. Vedení anestezie podle pEEG totiž umožňuje titrovat dávky podle reakce konkrétního mozku na rozdíl od titrace podle MAC (populační parametr, koncentrace bránící pohybové reakci na kožní řez u 50 % pacientů), a to zejména u vulnerabilních pacientů. Kromě toho, monitorace pEEG může též přinášet informace o míře antinocicepcie, a to na základě EEG a EMG faciálních svalů (ukazatel EMG u BIS, SedLine, gradient mezi RE a SE u entropie, index qNOX u monitoru CONOX). Očekává se, že studie zkoumající vliv personalizovaného vedení anestezie na výsledky pacientů (např. ENGAGES CANADA NCT 02692300, nebo Australian and New Zealand Clinical Trial Registry ID 12617001354370) budou publikovány již brzo. Možná je pochopitelné i detekce ischemie mozku či křečí v anestezii, i když na to není anesteziolog dostatečně vzdělán a monitorace je doposud omezena jen na frontální oblast.

Monitory hloubky anestezie

Nejpoužívanějšími monitory pEEG v ČR jsou pravděpodobně Bispectral Index (BIS) monitor (Medtronic, USA) a Entropy Module (GE Healthcare, USA), své místo mají i SedLine Monitor (Masimo, USA) a nově i qCON 2000 Monitor (Quantum Medical, Španělsko, resp. v ČR Fresenius-Kabi). BIS (starší verze) a monitor Entropy ukazují na displeji pouze indexy hloubky anestezie a syrové EEG, kdežto novější verze BIS, SedLine a qCON provádějí i spektrální analýzu EEG

a dovolují ještě přehlednější zpodobnění funkce mozku. Spektrální analýza bude předmětem článku Monitorování počítačem zpracovaného EEG v anestezii a možnosti využití II.

BIS

Monitor BIS firmy Medtronic (USA), zpočátku Aspect Medical Systems (USA), později Covidien (Irsko), byl prvním a zřejmě dosud je nejpopulárnějším a nejužívanějším monitorem hloubky anestezie na světě. Dnes existuje v několika generacích. Umožňuje snímat prostřednictvím patentovaných elektrod až čtyři kanály EEG, zobrazuje hodnotu BIS a její trend v čase, přičemž lze srovnávat hodnoty BIS z pravé, nebo z levé oblasti čela. Kromě toho ukazuje EMG obličejových svalů, v případě výskytu BS pak počet burstů a BS ratio (obr. 1).

Hlavním parametrem monitoru je **BIS**, čili **index hloubky anestezie**. Může nabývat hodnot mezi 0 a 100. 0 odpovídá isoelektrické linii, kdežto 100 mají pacienti plně při vědomí. Pro vedení anestezie v průběhu operace je doporučeno rozmezí 40–60. Výpočet BIS je patentovaný a neveřejný. Podle údajů v literatuře [56] vychází ze změn EEG s prohlubující se anestézií. Výpočet v sobě kombinuje tři parametry, a to RelativeBetaRatio, SyncFastSlow a Burst Suppression. V sedaci má největší váhu RelativeBetaRatio, což je poměr logaritmů výkonů v pásmech 30–47 Hz a 11–20 Hz (obr. 11). V chirurgické anestezii k hodnotě BIS nejvíce přispívá ukazatel SyncFastSlow z bispektrální analýzy, což je statistická technika k hledání nelineárních interakcí založená na korelaci fází různých frekvenčních složek EEG. Jde o poměr logaritmů bispektrálního výkonu v pásmech 0,5–47 Hz, resp. 40–47 Hz (obr. 11). Burst Suppression Ratio kvantifikuje míru BS a má největší váhu v indexu v hluboké anestezii.

Entropy Module

Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module (Datex-Ohmeda Division, Instrumentarium Corp., Helsinki, Finland) je založen na úplně jiném způsobu zpracování EEG signálu než BIS. Vedle frekvence, amplitudy a vazby mezi fází a amplitudou lze na syrové křivce EEG hodnotit ještě entropii oscilací, tj. jejich nepravidelnost, složitost, nepředvídatelnost, čili míru jejich neuspořádanosti. V anestezii se totiž nepravidelnost oscilací snižuje, zatímco jejich pravidelnost naopak stoupá, čili **entropie – míra neuspořádanosti** klesá. Entropii lze charakterizovat několika parametry, mezi nimiž je třeba přesně rozlišovat, počítají se různě. Monitor Entropy Module zobrazuje dva parametry z amplitudové složky frekvenčního spektra: **State Entropy (SE)** a **Response Entropy (RE)**. State entropy se vypočítává za epochu 15 s z frekvenčního pásma 0–32 Hz, kdežto Response entropy za epochu 1,92 s z frekvenčního pásma 0–47 Hz. První parametr je ukazatelem hypnotického účinku v rozmezí 0–91, kdežto druhý poněkud odráží míru antinocicepcie v rozmezí 0–100, protože v sobě zahrnuje i elektromyografickou (EMG) aktivitu obličejových svalů (frekvence > 32 Hz). Oba parametry jsou normalizovány tak, že se vyrovnají, není-li zachycena EMG aktivita. Rozdíl RE – SE by měl být nižší než 10. Jako jediný byl algoritmus výpočtu entropie publikován, a to finskými autory v roce 2004 [57]. Entropie je indikována pro dospělé a děti starší 2 let.

Závěr:

Vzhledem k popularitě monitorů BIS a k rozšíření anesteziologických přístrojů GE s modulem entropie, lze předpokládat, že tento způsob monitorování pEEG založený na indexech hloubky anestezie a na hodnocení tvarů EEG, jenž byl popsán v tomto článku, bude v ČR v nejbližší budoucnosti převažovat.

Nepochybné je, že použití pEEG urychluje ukončení anestezie, zkracuje dobu pobytu na poanestetické jednotce (PACU), vede k lepší orientaci pacientů na PACU, snižuje dávky anestetik i výskyt pooperační nauzey a zvracení [52, 53, 54, 58]. Očekává se, že pEEG umožní personalizovat vedení anestezie. Prvním krokem může být detekce BS sledováním syrové EEG křivky poučeným anesteziologem, jenž bude následně titrovat anestetika s cílem vyhnout se výskytu BS, a tím dosáhnout lepších výsledků [27]. Vzhledem k neinvazivnosti je podle názoru autora jedinou kontraindikací pEEG u vulnerabilních pacientů jen neznalost anesteziologa.

Nicméně, vývoj techniky již výrazně postoupil. EEG signál lze zpracovávat různými postupy např. do spektrogramů (třetí etapa pEEG) a usnadnit tak jeho interpretaci. Využití spektrogramů k vedení anestezie bude předmětem následujícího článku. Informace se také dají získat i z jiných než z frontálních oblastí mozku či ze změny EEG vyvolané podněty (evokované potenciály). Kromě toho je možné využívat i dalších postupů (jiná statistika, strojové učení, neuronové sítě). Práce pokračují, ale špatnou zprávou je, že porozumění těmto technikám vyžaduje stále vyšší znalosti neurověd, matematiky a statistiky.

Doporučené internetové kurzy:

1. EEG for anaesthesia – parts 1–6. Dostupné na youtube.com, hledat EEG for anesthesia. (poslední přístup 24. 3. 2022)
2. Clinical EEG for anaesthesia, part 1 a part 2. The aging brain, part 1 a part 2. Dostupné z: https://purdonlab.mgh.harvard.edu/interactive_tutorials/ (poslední přístup 24. 3. 2022)
3. ICE-TAP (International Consortium for EEG Training of Anesthesia Practitioners): The cool way to learn about brain monitoring! Dostupné z: <https://icetap.org/> (poslední přístup 24. 3. 2022)

Seznam a vysvětlení zkratk:

AAGA	Accidental Awareness in General Anesthesia, nechtěné vědomí v celkové anestezii
AAGBI	Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland
ATP	Adenosintrifosfát
BIS	Bispektrální index, index hloubky anestezie používaný monitorem BIS, rozmezí 0–100
BS	Burst Suppression, potlačení výbojů
BSR	Burst Suppression Ratio, poměr potlačení burstů, ukazatel kvantifikující míru BS
ČSARIM	Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
EEG	Elektroencefalografie
EMG	Elektromyografie
ESAIC	European Society of Anaesthesiology and Intensive Care

ETAC	End-Tidal Anaesthetic Concentration, koncentrace inhalačního anestetika na konci výdechu	qCON	Index hloubky anestezie používaný monitorem CONOX, rozmezí 0–99
FDA	Food and Drug Administration	qNOX	Index bolesti/nocicepce používaný monitorem CONOX, pravděpodobnost pohybové reakce na anestetické a chirurgické podněty vypočítaný prostřednictvím systému ANFIS (Adaptive Neuro-Fuzzy Inference System), rozmezí 0–99
GABA	Gamma-Amino-Butyric Acid, gama-amino maselná kyselina	PACU	Post-Anaesthesia Care Unit, jednotka poanestetické péče
GE	General Electric	PSI	Patient State Index, index hloubky anestezie používaný monitorem SedLine
HCN	Hyperpolarization-activated Cyclic nucleotide-gated channels, hyperpolarizací aktivované koncentrací cyklických nukleotidů řízené kanály, neselektivní kationtové kanály v membráně neuronů i dalších buněk	RE	Response Entropy, ukazatel míry antinocicepce používaný monitorem GE Entropy, rozmezí 0–100, vypočítává se za epochu 1,92 s
MAC	Minimální alveolární koncentrace	REM	Rapid Eye Movement, typ spánku
MAP	Mean Arterial Pressure, střední arteriální tlak	SE	State Entropy, index hloubky anestezie používaný monitorem GE Entropy, rozmezí 0–91, vypočítává se za epochu 15 s
NMDA	N-metyl-D-aspartátové receptory pro excitační transmitter glutamát		
pEEG	Počítačem zpracované EEG		

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autor prohlašuje, že nemá střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Financování:** žádné. **Poděkování:** žádné. **Registrace v databázích:** není. **Projednání etickou komisí:** není.

LITERATURA

- Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med*. 2010 Dec 30;363(27):2638–50. doi: 10.1056/NEJMra0808281. PMID: 21190458.
- Berger H. Über das Elektroencephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1929; 87, p. 527–570.
- https://en.wikipedia.org/wiki/Richard_Caton (poslední přístup 10. 1. 2022).
- Gibbs FA, Gibbs EK, Lennox WG. Effect on the electroencephalogram of certain drugs which influence nervous activity. *Arch Intern Med (Chic)*. 1937;60(1):154–166. doi:10.1001/archinte.1937.00180010159012.
- Aldecoa C, Bettelli G, Bilotto F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Apr;34(4):192–214. doi: 10.1097/EJA.0000000000000594. PMID: 28187050.
- Klein AA, Meek T, Allcock E, Cook TM, Mincher N, Morris C et al.: Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2021 Sep;76(9):1212–1223. doi: 10.1111/anae.15501. PMID: 34013531.
- Doporučený postup ČSARIM: Zásady bezpečné anesteziologické péče. Dostupný na <https://www.csarim.cz/getmedia/bf2afe85-bd5b-4050-acd6-0cd4583aff9b/doporučený-postup-zasady-bezpecne-anesteziologicke-pece-2017.pdf.aspx> (poslední přístup 10. 1. 2022).
- Sigil JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994;10:392–404.
- Montupil J, Defresne A, Bonhomme V. The Raw and Processed Electroencephalogram as a Monitoring and Diagnostic Tool. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Aug;33 Suppl 1:S3–S10. doi: 10.1053/j.jvca.2019. 03. 038. PMID: 31279351.
- Ferreira AL, Mendes JG, Nunes CS, Amorim P. Evaluation of Bispectral Index time delay in response to anesthesia induction: an observational study. *Braz J Anesthesiol*. 2019 Jul–Aug;69(4):377–382. doi: 10.1016/j.bjan.2019. 03. 008. PMID: 31371175.
- Kreuzer M, Zanner R, Pilge S, Paprotny S, Kochs EF, Schneider G. Time delay of monitors of the hypnotic component of anesthesia: analysis of state entropy and index of consciousness. *Anesth Analg*. 2012 Aug;115(2):315–9. doi: 10.1213/ANE.0b013e31825801ea. PMID: 22584557.
- Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigil JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2005 Jan;100(1):4–10. doi: 10.1213/01.ANE.0000147519.82841.5E.
- Sessler DI, Sigil JC, Kelley SD, Chamoun NG, Manberg PJ, Saager L et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a „triple low“ of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. 2012 Jun;116(6):1195–203. doi: 10.1097/ALN.0b013e31825683dc.
- Willingham MD, Karren E, Shanks AM, O'Connor MF, Jacobsohn E, Kheterpal S, et al. Concurrence of Intraoperative Hypotension, Low Minimum Alveolar Concentration, and Low Bispectral Index Is Associated with Postoperative Death. *Anesthesiology*. 2015 Oct;123(4):775–85. doi: 10.1097/ALN.0000000000000822. PMID: 26267244.
- Yoon S, Yoo S, Hur M, Park SK, Lee HC, Jung CW, et al. The cumulative duration of bispectral index less than 40 concurrent with hypotension is associated with 90-day postoperative mortality: a retrospective study. *BMC Anesthesiol*. 2020 Aug 14;20(1):200. doi: 10.1186/s12871-020-01122-7. PMID: 32795266.
- Sessler DI, Turan A, Stapelfeldt WH, Mascha EJ, Yang D, Farag E, et al. Triple-low Alerts Do Not Reduce Mortality: A Real-time Randomized Trial. *Anesthesiology*. 2019 Jan;130(1):72–82. doi: 10.1097/ALN.0000000000002480. PMID: 30312182.
- Ahuja S, Luedi MM. Too little or too much anesthesia: Age paradox of electroencephalogram indices. *J Clin Anesth*. 2021 Oct;73:110358. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110358. PMID: 34082269.
- Ellerkmann RK, Bruhn J, Soehle M, Kehrler M, Hoeft A, Kreuer S. Maximizing prediction probability PK as an alternative semiparametric approach to estimate the plasma effect-site equilibration rate constant ke0. *Anesth Analg*. 2009 Nov;109(5):1470–8. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181b61efd. PMID: 19713250.
- Kim JK, Kim DK, Lee MJ. Relationship of bispectral index to minimum alveolar concentration during isoflurane, sevoflurane or desflurane anaesthesia. *J Int Med Res*. 2014 Feb;42(1):130–7.
- Schuller PJ, Newell S, Strickland PA, Barry JJ: Response of bispectral index to neuromuscular block in awake volunteers. *Br J Anaesth*. 2015 Jul;115 Suppl 1:i95–i103. doi: 10.1093/bja/aev072.
- Whitlock EL, Gross ER, King CR, Avidan MS. Anaesthetic depth and delirium: a challenging balancing act. *Br J Anaesth*. 2021 Nov;127(5):667–671. doi: 10.1016/j.bja.2021. 08. 003.
- Dustin Boone M, Lin HM, Liu X, Kim J, Sano M, Baxter MG, et al. Processed intraoperative burst suppression and postoperative cognitive dysfunction in a cohort of older noncardiac surgery patients. *J Clin Monit Comput*. 2021 Dec 3. doi: 10.1007/s10877-021-00783-0. Epub ahead of print. PMID: 34862586.
- Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists: Part I: Background and Basic Signatures. *Anesthesiology*. 2015 Oct;123(4):937–60.
- Barnard JP, Bennett C, Voss LJ, Sleight JW. Can anaesthetists be taught to interpret the effects of general anaesthesia on the electroencephalogram? Comparison of performance with the BIS and spectral entropy. *Br J Anaesth*. 2007 Oct;99(4):532–7. doi: 10.1093/bja/aem198.
- Bombardieri AM, Wildes TS, Stevens T, Wolfson M, Steinhorn R, Ben Abdallah A, et al. Practical Training of Anesthesia Clinicians in Electroencephalogram-Based Determination of Hypnotic Depth of General Anesthesia. *Anesth Analg*. 2020 Mar;130(3):777–786. doi: 10.1213/ANE.000000000000045.
- Bottros MM, Palanca BJ, Mashour GA, Patel A, Butler C, Taylor A, et al. Estimation of the bispectral index by anesthesiologists: an inverse Turing test. *Anesthesiology*. 2011 May;114(5):1093–101. doi: 10.1097/ALN.0b013e31820e7c5c. PMID: 21460704.
- Pawar N, Barreto Chang OL. Burst Suppression During General Anesthesia and Postoperative Outcomes: Mini Review. *Front Syst Neurosci*. 2022 Jan 7;15:767489. doi: 10.3389/fnsys.2021.767489. PMID: 35069132.
- Fleischmann A, Pilge S, Kiel T, Kratzer S, Schneider G, Kreuzer M. Substance-Specific Differences in Human Electroencephalographic Burst Suppression Patterns. *Front Hum Neurosci*. 2018 Sep 21;12:368. doi: 10.3389/fnhum.2018.00368. PMID: 30297992.

29. Kratzer S, Schneider M, Obert DP, Schneider G, García PS, Kreuzer M. Age-Related EEG Features of Bursting Activity During Anesthetic-Induced Burst Suppression. *Front Syst Neurosci*. 2020 Dec 3;14:599962. doi: 10.3389/fnsys.2020.599962.
30. Shanker A, Abel JH, Schamberg G, Brown EN. Etiology of Burst Suppression EEG Patterns. *Front Psychol*. 2021 Jun 10;12:673529. doi: 10.3389/fpsyg.2021.673529.
31. Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, Muench MR, Dearth D, Chen Y, et al. Intraoperative Electroencephalogram Suppression Predicts Postoperative Delirium. *Anesth Analg*. 2016 Jan;122(1):234-42. doi: 10.1213/ANE.0000000000000989.
32. Deiner S, Luo X, Silverstein JH, Sano M. Can Intraoperative Processed EEG Predict Postoperative Cognitive Dysfunction in the Elderly? *Clin Ther*. 2015 Dec 1;37(12):2700-5. doi: 10.1016/j.clinthera.2015. 11. 004.
33. Dustin Boone M, Lin HM, Liu X, Kim J, Sano M, Baxter MG, et al. Processed intraoperative burst suppression and postoperative cognitive dysfunction in a cohort of older noncardiac surgery patients. *J Clin Monit Comput*. 2021 Dec 3. doi: 10.1007/s10877-021-00783-0.
34. Fritz BA, Budelier TP, Ben Abdallah A, Avidan MS. The Unbearableness of Being Ligh-t. *Anesthesia & Analgesia*. 2020; 131(3): 977-980 doi: 10.1213/ANE.0000000000004814.
35. Muhlhofer WG, Zak R, Kamal T, Rizvi B, Sands LP, Yuan Met al. Burst-suppression ratio underestimates absolute duration of electroencephalogram suppression compared with visual analysis of intraoperative electroencephalogram. *Br J Anaesth*. 2017;118:755-61. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu054>.
36. Pleasants D, Zak R, Ashbrook LH, Zhang L, Tang C, Tran D, et al. Processed electroencephalography: impact of patient age and surgical position on intraoperative processed electroencephalogram monitoring of burst-suppression. *J Clin Monit Comput*. 2021 Jul 10. doi: 10.1007/s10877-021-00741-w.
37. Sleight J, Scheib C, Sanders RD. General anaesthesia and electroencephalographic spindles. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2011 (october): 1(5–6): 263-269. DOI: 10.1016/j.tacc.2011. 10. 001.
38. Purdon PL, Pierce ET, Mukamel EA, Prerau MJ, Walsh JL, Wong KF, et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Mar 19;110(12):E1142-51. doi: 10.1073/pnas.1221180110.
39. Chamadia S, Pedemonte JC, Hahm EY, Mekonnen J, Ibala R, Gitlin J, et al. Delta oscillations phase limit neural activity during sevoflurane anesthesia. *Commun Biol*. 2019 Nov 15;2:415. doi: 10.1038/s42003-019-0664-3. eCollection 2019. PMID: 31754645.
40. Numan T, van Dellen E, Vleggaar FP, van Vlieberghe P, Stam CJ, Slooter AJC. Resting State EEG Characteristics During Sedation With Midazolam or Propofol in Older Subjects. *Clin EEG Neurosci*. 2019 Nov;50(6):436-443. doi: 10.1177/1550059419838938. PMID: 31106583.
41. Windmann V, Spies C, Brown EN, Kishnan D, Lichtner G, Koch S; BioCog Study Group. Influence of midazolam premedication on intraoperative EEG signatures in elderly patients. *Clin Neurophysiol*. 2019 Sep;130(9):1673-1681. doi: 10.1016/j.clinph.2019. 05. 035. PMID: 31351371.
42. Gaskell A, Pullon R, Hight D, Termaat J, Mans G, Voss L, et al. Modulation of frontal EEG alpha oscillations during maintenance and emergence phases of general anaesthesia to improve early neurocognitive recovery in older patients: protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2019 Feb 22;20(1):146. doi: 10.1186/s13063-019-3178-x.
43. Pears B. The short, sad life and tragic death of Hannah Greener. Dostupné z: https://brianpearsblog.files.wordpress.com/2017/01/short_sad_life.pdf.
44. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depth of anaesthesia monitors (E-Entropy, BIS and Narcotrend). NICE Diagnostic Guideline No. 6. London: NICE 2012, 2012. Available at www.nice.org.uk/dg6.
45. Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG, Hitchman JM, Jonker WR, Lucas N, et al; Royal College of Anaesthetists; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: Summary of main findings and risk factors. *Br J Anaesth*. 2014 Oct;113(4):549-59. doi: 10.1093/bja/aeu313. PMID: 25204697.
46. Messina AG, Wang M, Ward MJ, Wilker CC, Smith BB, Vezina DP, et al. Anaesthetic interventions for prevention of awareness during surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 18;10(10):CD007272. doi: 10.1002/14651858.CD007272.pub2. PMID: 27755648.
47. Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Punjasawadwong Y. Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 26;9(9):CD003843. doi: 10.1002/14651858.CD003843. pub4. PMID: 31557307.
48. Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopaiboon M, Punjasawadwong S, Pin-On P. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 15;5(5):CD011283. doi: 10.1002/14651858.CD011283.pub2. PMID: 29761891.
49. Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, Maybrier HR, Oberhaus J, Budelier TP, et al.; ENGAGES Research Group. Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery: The ENGAGES Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Feb 5;321(5):473-483. doi: 10.1001/jama.2018.22005. PMID: 30721296.
50. Fritz BA, King CR, Mickle AM, Wildes TS, Budelier TP, Oberhaus J, et al.; ENGAGES Research Group. Effect of electroencephalogram-guided anaesthesia administration on 1-yr mortality: follow-up of a randomised clinical trial. *Br J Anaesth*. 2021 Sep;127(3):386-395. doi: 10.1016/j.bja.2021. 04. 036. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34243940.
51. Evered LA, Goldstein PA. Reducing Perioperative Neurocognitive Disorders (PND) Through Depth of Anesthesia Monitoring: A Critical Review. *Int J Gen Med*. 2021 Jan 14;14:153-162. doi: 10.2147/IJGM.S242230. eCollection 2021. PMID: 33469352.
52. Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;4(4):CD003843. doi: 10.1002/14651858.CD003843.pub2. PMID: 17943802.
53. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 17;2014(6):CD003843. doi: 10.1002/14651858.CD003843.pub3. PMID: 24937564.
54. Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Punjasawadwong Y. Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 26;9(9):CD003843. doi: 10.1002/14651858.CD003843.pub4. PMID: 31557307.
55. Chhabra A, Subramaniam R, Srivastava A, Prabhakar H, Kalaivani M, Paranjape S. Spectral entropy monitoring for adults and children undergoing general anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 14;3:CD010135. doi: 10.1002/14651858.CD010135. pub2. PMID: 26976247.
56. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg*. 2005 Sep;101(3):765-773. doi: 10.1213/01.ane.0000167269.62966.af. PMID: 16115989.
57. Viertiö-Oja H, Maja V, Sarkela M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, et al. Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:154-61. doi: 10.1111/j.0001-5172.2004.00322.x PMID: 14995936.
58. Drover DR, Lemmens HJ, Pierce ET, Plourde G, Loyd G, Ornstein E, et al. Patient State Index: titration of delivery and recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology*. 2002 Jul;97(1):82-9. doi: 10.1097/00000542-200207000-00012. PMID: 12131107.
59. Ellerkmann RK, Soehle M, Kreuer S. Brain monitoring revisited: what is it all about? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Jun;27(2):225-33. doi: 10.1016/j.bpa.2013. 06. 006. PMID: 24012234.
60. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg*. 2005 Sep;101(3):765-773. doi: 10.1213/01.ane.0000167269.62966.af. PMID: 16115989.
61. Avendaño DQ: BIS Índice Biespectral: Un nuevo „signo vital“. Slide 7. Dostupné z: <http://slideplayer.es/slide/1557150>.