

ANESTEZIOLOGIE

PŮVODNÍ PRÁCE

Prínos monitorovania bispektrálneho indexu u detí počas sevofluranovej anestézie

Capková J., Komanová B., Spodník K., Firment J.

1. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, LF UPJŠ a FNLP Košice, Slovenská republika

Súhrn

Cieľ štúdie: Porovnať hodnoty bispektrálneho indexu (BIS) počas štandardnej sevofluranovej anestézie s expirovanou koncentráciou sevofluranu, hemodynamickými parametrami a s trvaním prebudenia u detí.

Typ štúdie: Klinická prospektívna observačná štúdia.

Názov a sídlo pracoviska: 1. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, LF UPJŠ a FNLP Košice.

Materiál a metóda: Do štúdie bolo zaradených 96 detí s ASA I–II, ktoré boli rozdelené do 2 vekových kategórií: 1–3 roky a 3–15 rokov. Deti podstúpili plánovaný operačný výkon v celkovej anestézii. Anestézia bola vedená podľa protokolu, zahŕňala intravenózný úvod a udržiavanie inhalačne podávaným sevofluranom v zmesi 50 % kyslíka a 50 % N₂O. Podávanie sevofluranu sa riadilo podľa MAC, pohybovej reakcie na bolestivý stimul a vegetatívnych príznakov. Počas anestézie boli monitorované bispektrálny index (hodnoty BIS neboli anestéziológovi dostupné), koncentrácia anestetických plynov (ET sevofluranu), frekvencia srdca, stredný arteriálny tlak, ďalej boli zaznamenávané časové intervaly od konca operácie do zobudenia a po prepustenie zo zobúdzacej miestnosti. Na porovnanie hodnôt medzi jednotlivými skupinami boli použité príslušné štatistické testy.

Výsledky: V oboch vekových skupinách bolo zistené, že priemerné peroperačné hodnoty BIS sa pohybovali blízko 60 (1–3 roky: $58,2 \pm 7$, 3–15 rokov: $56,3 \pm 9$). V oboch vekových skupinách bola korelácia medzi BIS a ET sevofluran ($r = -0,51$ až $0,58$, $p < 0,01$). Medzi hodnotami BIS a hemodynamickými parametrami nebola korelácia. Nezistila sa signifikantná korelácia medzi hodnotami koncentrácie sevofluranu a srdcovou frekvenciou v žiadnej skupine. Medzi hodnotami koncentrácie sevofluranu a hodnotami MAP bola zistená korelácia v skupine 3–15-ročných ($r = -0,45$, $p < 0,01$). Vo všetkých vekových skupinách trvali intervaly do zobudenia a prepustenia zo zobúdzacej miestnosti signifikantne dlhšie v podskupine detí s priemerným peroperačným BIS menej ako 60, oproti podskupine s BIS viac ako 60 (1–3 roky: $45,8 \pm 27$ min, oproti $35,1 \pm 23$ min, $p < 0,05$; 3–15 rokov: $40,8 \pm 17$ min, oproti $18,1 \pm 12$ min, $p < 0,001$).

Záver: U detí 1–15-ročných počas sevofluranovej anestézie korelovala koncentrácia sevofluranu na konci výdychu tesnejšie s BIS ako s MAP a vôbec nekorelovala s frekvenciou srdca. Deti, ktoré mali priemerné peroperačné BIS menej ako 60, sa budili dlhšie a neskôr boli prepustené zo zobúdzacej miestnosti oproti deťom, ktoré mali BIS nad 60.

Kľúčové slová: detská anestézia – bispektrálny index – sevofluran

Abstract

The benefits of BIS monitoring during sevoflurane anaesthesia in children

Objective: To compare BIS values during standardized sevoflurane anaesthesia in children with end-tidal sevoflurane concentration, haemodynamic parameters and the speed of recovery.

Design: Clinical prospective observational study.

Setting: Department of Anaesthesiology and Intensive Medicine, Faculty of Medicine of P. J. Šafárik University, Košice, Slovakia.

Materials and methods: 96 children scheduled for elective surgery under general anaesthesia were included in the study. They were divided into 2 age groups (1–3 and 3–15 years of age). The anaesthesia protocol included i.v. induction and maintenance with sevoflurane. Sevoflurane concentration was adjusted according to MAC, movement to painful stimuli and vegetative signs.

Results: In both the age groups BIS values showed a correlation with end-tidal sevoflurane concentration ($r = -0,51$ – $0,58$, $p < 0,01$). In the 3–15yrs group there was a correlation between sevoflurane concentration and MAP ($r = -0,45$, $p < 0,01$). In both the age groups the times till awakening were significantly longer in the subgroup of children with perioperative BIS < 60 compared to the subgroup with BIS > 60 (age group 1–3 yrs: $45,8 \pm 27$ min vs. $35,1 \pm 23$ min, $p < 0,05$, age group 3–15yrs: $40,8 \pm 17$ vs. $18,1 \pm 12$ min, $p < 0,001$).

Conclusion: In children aged 1–15 years of age the end-tidal concentration of sevoflurane correlated closer with BIS than with MAP and did not correlate with the heart rate. Children with perioperative BIS < 60 awakened later than children with BIS > 60 .

Key words: paediatric anaesthesia – bispectral index – sevoflurane

Anest. intenziv. Med., 18, 2007, č. 2, s. 65–72.

Úvod

V roku 1996 sa do klinickej praxe uviedlo monitorovanie EEG parametra – bispektrálneho indexu (BIS) na meranie hypnotického efektu farmák. V hodnotiacej stupnici bispektrálneho indexu 100 predstavuje pacienta, ktorý je bdely a má 0 chýbanie elektrickej aktivity mozgu. V rámci tejto stupnice hodnota BIS pod 70 vyjadruje veľmi nízku pravdepodobnosť spomienky, hodnoty 40–60 sú spojené s bezvedomím; je vhodné ich udržiavať počas celkovej anestézie [1].

Hodnota BIS je odvodená z údajov EEG dospelých, a preto je otázne, či sa môže aplikovať na populáciu pediatrických pacientov. Zmeny EEG v detstve odrážajú proces dozrievania mozgu, hlavne myelinizáciu neurónov. Vo veku 6 mesiacov je dominantnou frekvenciou 5 Hz, od 9 do 18 mesiacov je to 6–7 Hz a vo veku 2 rokov hodnota 7–8 Hz. Do 7 rokov stúpa frekvencia k 9 Hz a do 15 rokov dosiahne hodnoty dospelých 10 Hz [2]. Napriek tomu, že zmeny EEG pri dozrievaní mozgu sú popísané od narodenia cez pubertu, údaje o zmenách EEG, ktoré vznikajú pôsobením anestetík v tejto populácii, sú obmedzené. Vo všeobecnosti u detí nad 1 rok vznikajú podobné zmeny ako u dospelých (spomalenie a zvýšenie amplitúdy).

Overenie validity monitorovania BIS v rozdielnych vekových skupinách detí je spojené s viacerými problémami:

- štandardné hodnotiace škály na hodnotenie hĺbky sedácie a spánku sú ťažko aplikovateľné pre interindividuálne rozdiely;
- u malých detí nie je možné označiť jednoduchú reakciu na slovný príkaz ako „zlatý štandard“ a aj ďalšie klinické kritériá môžu byť neurčité;
- u dojčiat je ťažké rozlíšiť cieľnú reakciu od nešpecifickej reakcie pri zľaknutí;
- u malých detí v pooperačnom období je hodnotenie stavu vedomia a pamäťových funkcií problematické;
- nie je možné zaradiť zdravé deti do experimentálnych štúdií, ktoré zahŕňajú celkovú anestéziu [3].

Monitorovanie hĺbky anestézie u detí je veľmi dôležité, aby sa zabránilo príliš hlbokoj anestézii (BIS pod 20) a tým sa znížilo riziko poškodenia mozgových funkcií, ktoré je spojené s hlbokou anestéziou u malých detí [4]. Ďalším prínosom je zabránenie príliš plytkej anestézii s možnou peroperačnou bdelosťou, ktorá môže viesť k pooperačným zmenám správania u malých detí [5].

Doteraz publikované údaje o monitorovaní BIS v pediatrickej populácii potvrdili, podobne ako u dospelých, že BIS koreluje s hypnotickou zložkou anestézie [6, 7]. Cieľom našej štúdie bolo zistiť:

1. Charakter zmien BIS počas štandardnej sevofluranom vedenej celkovej anestézie u detí 1 až 15-ročných a porovnať tieto hodnoty s exspirovanou koncentráciou sevofluranu a hemodynamickými parametrami, ktoré sa rutinne používajú na hodnotenie hĺbky anestézie.

2. Či trvanie zobúdzania po celkovej anestézii u detí súvisí s peroperačnými hodnotami BIS.

Súbor a metóda

So súhlasom etickej komisie bolo do prospektívnej observačnej štúdie zaradených 96 detí v období január 2004 až apríl 2005. Deti s ASA klasifikáciou I–II boli rozdelené do 2 vekových skupín: 1–3 roky a 3–15 rokov. Do štúdie neboli zaradené deti s kardiálnym, respiračným, hepatálnym, renálnym a neurologickým ochorením, s epilepsiou, ak užívali lieky pôsobiace sedatívne alebo stimulačne na CNS.

Deti podstúpili plánované urologické a chirurgické operácie: circumcízii, orchiopexiu, plastiku inguinálnej hernie. Tieto výkony boli vykonávané v celkovej anestézii, ktorá bola vedená podľa protokolu. Deti boli štandardne premedikované midazolamom 0,5 mg . kg⁻¹ perorálne 40 minút pred operáciou. Počas úvodu do anestézie dostali deti intravenózne 2,5% thiopental 5–7 mg . kg⁻¹ i. v. a sufentanil 0,25 µg . kg⁻¹ i. v. (v 2 dávkach). Priechodnosť dýchacích ciest bola zabezpečená laryngeálnou maskou, balónikovým vzduchovodom a výnimočne endotracheálnou kanylou. Ak bola potrebná relaxácia, na intubáciu sa podával sukcinylcholinjodid 1,5 mg . kg⁻¹ i. v. Anestézia bola vedená inhalačne sevofluranom v zmesi 50% kyslíka a 50% oxydu dusného. Podávanie sevofluranu sa riadilo podľa odporúčanej hodnoty minimálnej alveolárnej koncentrácie (MAC) pre dané vekové skupiny a koncentráciu N₂O [8], a to podľa pohybovej reakcie na bolestivý stimul a vegetatívnych príznakov. Podávanie sevofluranu bolo zastavené až na konci operácie (posledný steh), ale posledných 10 minút bol znížený prívod sevofluranu na polovicu. Na zabezpečenie pooperačnej analgézie dostali deti 10 minút pred koncom operácie metamizol 10 mg . kg⁻¹ i. v. alebo tramadol 1 mg . kg⁻¹ i. v. a na konci operácie paracetamol čapík 30 mg/kg. Laryngeálna maska a balónikový vzduchovod boli odstránené po zobudení, extubácia bola vykonaná v hlbokoj anestézii obvyčajne pred koncom operácie.

Počas anestézie okrem klinického hodnotenia boli monitorované EKG, frekvencia srdca, neinvazívne meraný stredný arteriálny tlak (MAP), saturácia hemoglobínu kyslíkom pulzovým oxymetrom, telesná teplota, koncentrácia CO₂ v dýchacej zmesi a koncentrácia anestetických plynov (Datex Capnomac analyzátor). Namerané hodnoty boli zaznamenané do protokolu. Zobúdzanie detí prebiehalo v zobúdzacej miestnosti, bez slovného alebo taktilného podnetu. Podávanie sevofluranu bolo zastavené až na konci operácie, ale posledných 10 minút bol znížený prívod sevofluranu na polovicu. Hodnoty BIS, ET Sevofluran, HR a MAP namerané posledných 10 minút operácie neboli zahrnuté do kalkulácie priemernej peroperačnej hodnoty BIS, ET Sevofluran, HR a MAP. Do protokolu sa zaznamenali nasledujúce časové intervaly:

- od konca operácie po prvú pohybovú reakciu – začiatok zobúdzania,
- od konca operácie po zobudenie,
- od konca operácie po prepustenie zo zobúdzacej miestnosti.

Ako zobudené sme hodnotili dieťa, keď otvorilo spontánne oči, alebo urobilo cielený pohyb, alebo začalo plakať.

Dieťa bolo prepustené zo zobúdzacej miestnosti, ak dosiahlo 8 a viac bodov v Aldretho skórovacej škále:

- A** 2 b – je schopné hýbať všetkými 4 končatinami samovoľne alebo na príkaz
1 b – je schopné hýbať len 2 končatinami samovoľne alebo na príkaz
0 b – nie je schopné hýbať končatinami
- B** 2 b – je schopné dýchať hlboko a zakašľať ľahko
1 b – dyspnoe, rýchle, plytké, namáhavé alebo iné dýchanie
0 b – apnoe
- C** 2 b – TK ± 20 mm Hg oproti predanestetickému systolickému TK
1 b – TK ± 20 –50 mm Hg oproti predanestetickému systolickému TK
0 b – TK ± 50 mm Hg oproti predanestetickému systolickému TK
- D** 2 b – jasné vedomie, odpovedá na otázky
1 b – zobuditeľné, po podráždení alebo výzve
0 b – nereaguje, neodpovedá
- E** 2 b – SpO₂ > 92 % pri dýchaní vzduchu
1 b – SpO₂ > 90 % len s podaním kyslíka
0 b – SpO₂ < 90 % napriek podávaniu kyslíka

BIS bol meraný pomocou monitora EEG A-1000 firmy Aspect Medical Systems, verzia 3.1. Pred úvodom do anestézie sa deťom na čelo nalepili EEG elektródy (Zipprep®) určené pre dospelých na monitorovanie BIS. Používali sme 2-kanálové referenčné snímanie EEG: referenčná elektróda bola nalepená do stredu čela (Fpz), ďalšie 2 elektródy uprostred spojnice medzi *tragus* a vonkajší očný kútik obojstranne (F7, F8 – podľa medzinárodného systému 10–20). Pred nalepením elektród sme kožu odmastili roztokom s obsahom alkoholu, žiadnu ďalšiu preparáciu pokožky sme nepoužili; odpor každej elektródy bol menší ako 3000 Ω . Podľa algoritmu obsiahnutého v BIS monitore sa hodnota BIS na obrazovke nezobrazovala, ak signál obsahoval príliš veľa šumu alebo

artefaktov. Hodnoty BIS boli zaznamenané do protokolu: pred úvodom do anestézie, pred incíziou kože, počas operácie každých 5 minút (hodnota BIS bola ustálená posledných 60 sekúnd), pred vypnutím sevofluranu, na konci operácie, počas zobúdzania. Keďže sme mali k dispozícii len 1 prístroj na monitorovanie BIS, iba časť detí bola monitorovaná počas zobúdzania v zobúdzacej miestnosti. Anestéziológ, ktorý uspával dieťa, nemal dostupné hodnoty BIS.

U každého dieťaťa sme priemerné peroperačné hodnoty BIS, koncentrácie sevofluranu na konci výdychu (ET sevofluran), frekvencie srdca (HR), stredného arteriálneho tlaku (MAP) vyrátali ako aritmetický priemer hodnôt nameraných každých 5 minút od kožnej incízie po zníženie prívodu sevofluranu. Hodnoty BIS, ET Sevofluran, HR a MAP namerané posledných 10 minút operácie neboli zahrnuté do kalkulácie priemernej peroperačnej hodnoty BIS, ET Sevofluran, HR a MAP. Hodnoty sú uvádzané ako priemer a smerodajná odchýlka. Pri štatistickom vyhodnotení výsledkov sme použili analýzu rozptylu jednoduchého triedenia (ANOVA), nepárový Studentov t-test (ako významná bola stanovená odchýlka $p < 0,05$) a závislosť veličín sme stanovili regresnou analýzou pomocou Spearmanovho koeficientu r a pravdepodobnosti p .

Výsledky

Do štúdie bolo primárne zaradených 110 detí, 3 deti boli vylúčené pre neplánovane nadmerné predĺženie trvania operácie a 11 detí pre nekompletné údaje v protokole. Zo zostávajúcich 96 detí bolo 83 chlapcov a 13 dievčat, čo predstavovalo 86,4% chlapcov a 13,5% dievčat. Vek, telesná hmotnosť, pohlavie, trvanie a typ operácie sú uvedené v tabuľke 1. Spolu bolo 5 detí (5,2%) intubovaných, a to 2 deti 1–3-ročné a 3 deti 3–15-ročné.

Technické problémy s monitorovaním BIS neboli,

Tabuľka 1. Demografické údaje (priemer, $\pm$ SD)

Súbory	1–3 roky	3–15 rokov
Počet	50	46
Chlapec/dievča	42/8	41/5
Vek (mesiace, 3–15r.: roky)	27,8 $\pm$ 7,6	7,6 $\pm$ 3,0
Telesná hmotnosť (kg)	13,4 $\pm$ 2,0	29,6 $\pm$ 11,3
Trvanie operácie (min)	39,3 $\pm$ 20,6	34,9 $\pm$ 14,5
Circumcizia	22	20
Orchiopexia	19	11
Plastika inguinálnej hernie	9	15

Tabuľka 2. Hodnoty BIS počas anestézie (priemer, SD) v jednotlivých vekových skupinách

	1–3 roky	3–15 rokov	Hodnota p
BIS pred úvodom do CA	94,4 $\pm$ 4,5	94,6 $\pm$ 2,8	NS
BIS pred incíziou kože	57,0 $\pm$ 11,6	57,0 $\pm$ 12,7	NS
BIS peroperačne (priemer)	58,2 $\pm$ 7,8	56,3 $\pm$ 9,1	NS
BIS pred vypnutím sevofluranu	66,8 $\pm$ 10,2	65 $\pm$ 10,2	NS
BIS počas zobúdzania (priemer) a percento monitorovaných detí	81 $\pm$ 5,1 (24 %)	80 $\pm$ 7,0 (21,7 %)	
BIS „je zobudené“	92,5 $\pm$ 5,3	96,7 $\pm$ 2,8	

Tabuľka 3. Priemerné hodnoty a korelácie medzi jednotlivými parametrami

	1–3 roky	3–15 rokov	Hodnota p
BIS peroperačne (priemer)	58,2 ± 7,8	56,3 ± 9,1	NS
ET sevofluran (objemové %)	1,8 ± 0,3	1,4 ± 0,4	p < 0,001 vs 3–15 r.
HR (/min)	119,7 ± 13	86 ± 13,7	p < 0,001 vs 3–15 r.
MAP (mm Hg)	71,7 ± 8,1	78,8 ± 9,1	p < 0,001 vs 3–15 r.
Korelačný koeficient BIS vs ETsevo	-0,51	-0,58	p < 0,01
Korelačný koeficient BIS vs HR	+0,23	-0,39	p < 0,05
Korelačný koeficient BIS vs MAP	+0,09	+0,12	p < 0,05
Korelačný koeficient ETsevo vs HR	+0,50	+0,20	p < 0,05
Korelačný koeficient ETsevo vs MAP	-0,37	-0,45	p < 0,01

Tabuľka 4. Časové intervaly viažuce sa k zobúdzaniu po skončení operácie

	1–3 roky	3–15 rokov	Hodnota p
Trvanie operácie (min)	39,3 ± 20,6	34,9 ± 14,5	NS
Začiatok zobúdzania (min)	27,8 ± 21,1	31,6 ± 21,8	NS
„Je zobudené“ (min)	42,0 ± 26,8*	30,5 ± 19,0	p < 0,05 vs. 3-15 r.
Prepustené zo zobúdzacej miestnosti (min)	51,6 ± 24,7	42,8 ± 20,6	NS

Priemerné hodnoty a smerodajná odchýlka sú v minútach.

odpor kože bol u všetkých detí do 3000 Ω. Namerané hodnoty BIS pred úvodom do celkovej anestézie, pred incíziou kože, priemerná peroperačná hodnota, hodnota pred vypnutím sevofluranu, priemerná hodnota počas zobúdzania a hodnota po zobudení v jednotlivých vekových skupinách sú uvedené v tabuľke 2.

Medzi skupinami 1–3-ročných a 3–15-ročných nebol štatisticky významný rozdiel v nameraných hodnotách BIS. Priemerné BIS počas zobúdzania a BIS po zobudení sme monitorovali spolu u 22 detí, u 24 % 1–3-ročných detí a u 21 % 3–15-ročných detí. Na pooperačnú analgéziu mali podané paracetamol čapíky všetky deti, tramadol 22 detí 1–3-ročných a 40 detí 3–15-ročných; ostatné dostali metamizol.

Priemerné peroperačne namerané hodnoty BIS, koncentrácie sevofluranu na konci výdychu (ET sevofluran), frekvencie srdca (HR), stredného arteriálneho tlaku (MAP) v jednotlivých vekových skupinách a korelačné koeficienty medzi jednotlivými parametrami sú uvedené v tabuľke 3.

Koncentrácia sevofluranu na konci výdychu, priemerná srdcová frekvencia a priemerné hodnoty stredného arteriálneho tlaku boli štatisticky významne rozdielne medzi dvoma vekovými skupinami detí.

V oboch vekových skupinách bola významná korelácia medzi hodnotami BIS a koncentraciami sevofluranu ($r = -0,51$, resp. $-0,58$, $p < 0,01$). Medzi hodnotami BIS a HR a BIS a MAP bola nevýznamná korelácia. V žiadnej skupine sme nezistili významnú závislosť medzi hodnotami koncentrácie sevofluranu a srdcovou frekvenciou. Medzi hodnotami koncentrácie sevofluranu a hodnotami MAP sme zistili koreláciu v oboch skupinách ($r = -0,37$, resp. $-0,45$, $p < 0,01$).

Trvanie operácie, časového intervalu od konca operácie po prvú pohybovú reakciu, od konca operácie po zobudenie a od konca operácie po prepustenie zo zobúdzacej miestnosti v jednotlivých vekových skupinách uvádza tabuľka 4.

Nebol významný rozdiel v trvaní operácie a v intervale od skončenia operácie po prvú pohybo-

vú reakciu medzi jednotlivými skupinami. V intervale od skončenia operácie po zobudenie bol významný rozdiel medzi 1–3-ročnými a 3–15-ročnými deťmi (42,0 min oproti 30,5 min).

Keďže hodnoty priemerného peroperačného BIS a hlavne časové intervaly zotavenia po skončení operácie vykazovali vyššie hodnoty smerodajnej odchýlky, rozhodli sme sa rozdeliť každú skupinu detí na 2 podskupiny podľa toho, či mali priemernú peroperačnú hodnotu BIS menej alebo viac ako 60. Podľa zistení klinických štúdií u dospelých je v prípade udržiavania BIS peroperačne pod hodnotou 60 veľmi malá pravdepodobnosť odpovede na slovný príkaz alebo vedomej spomienky [1].

Skupina 1–3 roky

V skupine 1–3-ročných z 50 detí 18 (36 %) malo BIS viac ako 60. Počet detí, pohlavie, priemerný vek a priemernú hmotnosť v podskupine detí s BIS menej ako 60 a v podskupine s BIS viac ako 60 udáva tabuľka 5.

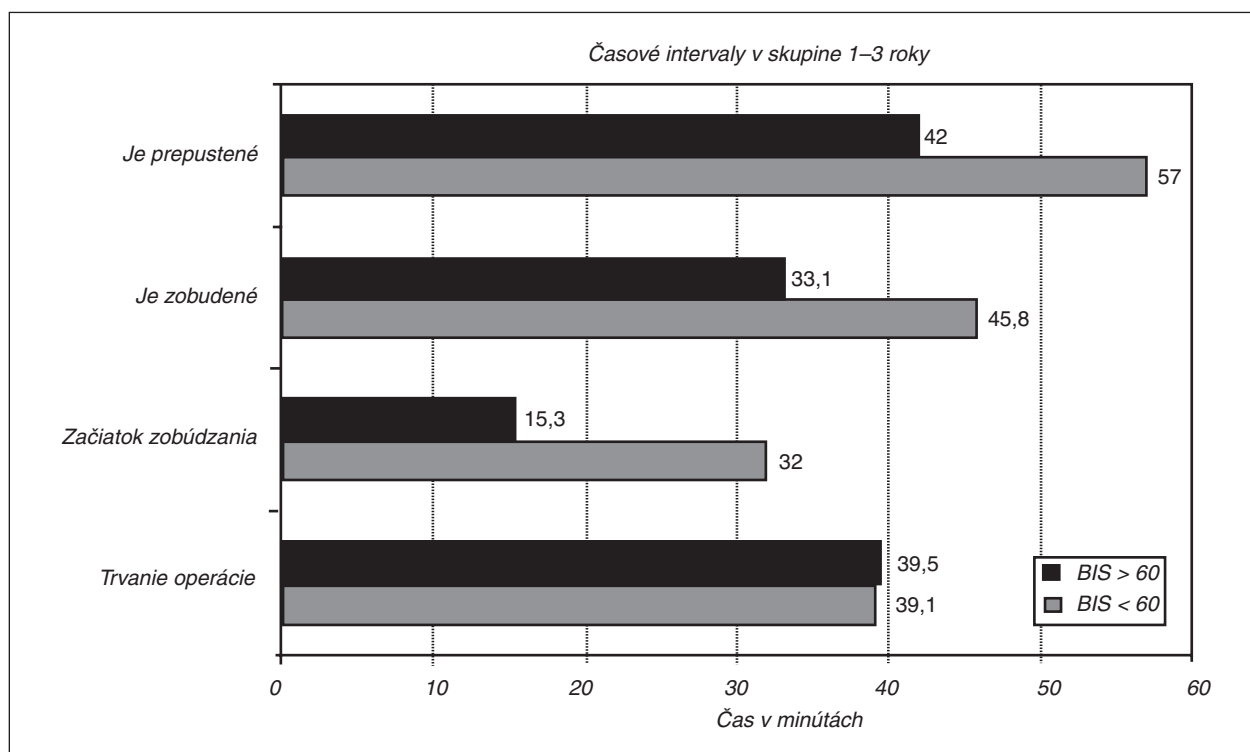
Tabuľka 6 udáva priemerné peroperačne namerané hodnoty BIS, koncentrácie sevofluranu (ET sevofluran), frekvencie srdca (HR), stredného arteriálneho

Tabuľka 5. Demografické údaje (priemer ± SD)

	BIS < 60	BIS > 60	Hodnota p
Počet	32	18	
Chlapec/dievča	26/6	16/2	
Vek (mesiace)	27,4 ± 8,0	28,7 ± 7,1	NS
Telesná hmotnosť (kg)	13,4 ± 2,3	13,5 ± 1,3	NS

Tabuľka 6. Hodnoty v skupine 1–3-ročných

	BIS < 60	BIS > 60	Hodnota p
BIS peroperačne (priemer)	53,8 ± 5,9	66 ± 3,8	p < 0,001
ET sevofluran (objemové %)	1,86 ± 0,39	1,67 ± 0,28	p < 0,05
HR (počet/min)	116,3 ± 12,8	125,8 ± 12,2	p < 0,05
MAP (mm Hg)	69,6 ± 7,7	75,3 ± 7,3	p < 0,05



Graf 1. Trvanie operácie, časového intervalu od konca operácie po prvú pohybovú reakciu, od konca operácie po zobudenie a od konca operácie po prepustenie zo zobúdzacej miestnosti v podskupine detí s BIS menej ako 60 a v podskupine s BIS viac ako 60

tlaku (MAP) v podskupine detí s BIS menej ako 60 a v podskupine s BIS viac ako 60.

Podskupina detí s priemerným peroperačným BIS menej ako 60 sa významne líšila od podskupiny s BIS viac ako 60 v priemernej peroperačnej koncentrácii sevofluranu, v srdcovej frekvencii a strednom arteriálnom tlaku.

Časové intervaly, viažuce sa k zobúdzaniu po skončení operácie a vypnutí anestetických plynov, uvádza graf 1.

V dĺžke trvania operácie nebol významný rozdiel medzi podskupinou detí s BIS menej ako 60 ($39,1 \pm 20,3$ min) a podskupinou s BIS viac ako 60 ($39,5 \pm 21,1$ min). Ale trvanie zotavenia po skončení operácie bolo vo všetkých časových intervaloch významne dlhšie v podskupine detí s BIS menej ako 60 (interval po zobudení $45,8 \pm 27,7$ min, interval po prepustení $57 \pm 24,4$) ako v podskupine s BIS viac ako 60 (interval po zobudení $33,1 \pm 23,7$ min, interval po prepustení $42,0 \pm 22,2$ min).

Skupina 3–15 rokov

V skupine 3–15-ročných z 46 detí 21 (45,6 %) malo BIS viac ako 60. Počet detí, pohlavie, priemer-

ný vek a priemernú hmotnosť v podskupine detí s BIS menej ako 60 a v podskupine s BIS viac ako 60 udáva tabuľka 7.

Tabuľka 8 udáva priemerné peroperačne namerané hodnoty BIS, koncentrácie sevofluranu (ET sevofluran), frekvencie srdca (HR), stredného arteriálneho tlaku (MAP) v podskupine detí s BIS menej ako 60 a v podskupine s BIS viac ako 60.

Podskupina detí s priemerným peroperačným BIS menej ako 60 sa významne líšila od podskupiny s BIS viac ako 60 v priemernej peroperačnej koncentrácii sevofluranu. Časové intervaly viažuce sa k zobúdzaniu po skončení operácie a vypnutí anestetických plynov uvádza graf 2.

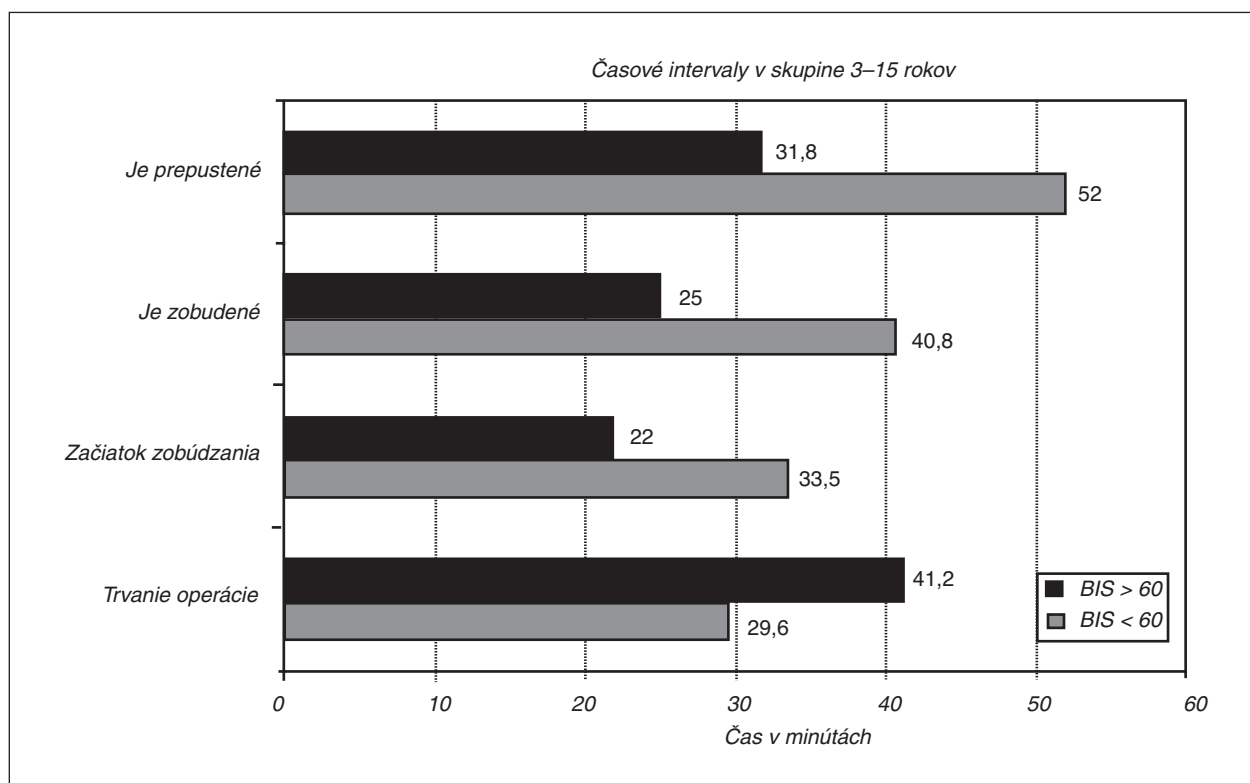
Trvanie operácie bolo v skupine detí s BIS menej ako 60 významne kratšie ako v skupine detí s BIS viac ako 60 (29,6 min oproti 41,2 min, $p < 0,01$). Trvanie zotavenia po skončení operácie bolo vo všetkých časových intervaloch významne dlhšie v podskupine detí s BIS menej ako 60 (interval po zobudení $40,8 \pm 17,5$ min, interval po prepustení $52,0 \pm 17,8$ ako v podskupine s BIS viac ako 60 (interval po zobudení $25,0 \pm 12,0$ min, interval po prepustení $31,8 \pm 18,1$ min).

Tabuľka č.8: Hodnoty v skupine 3–15-ročných

Tabuľka 7. Demografické údaje (priemer SD)

	BIS < 60	BIS > 60	Hodnota p
Počet	25	21	
Chlapec/dievča	21/4	20/1	
Vek (roky)	$7,06 \pm 2,2$	$8,31 \pm 3,6$	NS
Telesná hmotnosť (kg)	$24,9 \pm 7,3$	$35,1 \pm 12,7$	$p < 0,01$

	BIS < 60	BIS > 60	Hodnota p
BIS peroperačne (priemer)	$50,0 \pm 8,1$	$63,7 \pm 1,9$	$p < 0,001$
ET sevofluran (objemové %)	$1,68 \pm 0,33$	$1,25 \pm 0,39$	$p < 0,001$
HR (počet/min)	$88,0 \pm 12,9$	$83,5 \pm 14,1$	NS
MAP (mm Hg)	$76,9 \pm 6,2$	$81,1 \pm 11,2$	NS



Graf 2. Trvanie operácie, časového intervalu od konca operácie po prvú pohybovú reakciu, od konca operácie po zobudenie a od konca operácie po prepustenie zo zobúdzacej miestnosti v podskupine detí s BIS menej ako 60 a v podskupine s BIS viac ako 60

Diskusia

Cieľom štúdie bolo overiť klinické použitie BIS v štandardnej pediatrickej anestézii. BIS sme preto monitorovali počas celkovej anestézie vedenej sevofluranom, ktorý sa podával v zmesi 50% kyslíka a 50% N₂O. Štúdie u dospelých demonštrovali, že pridanie N₂O k inhalačným anestetikám nealterovalo BIS [9].

Za dolnú vekovú hranicu sledovaných detí sme zvolili 1 rok, pretože validita monitorovania BIS u malých dojčiat nie je doteraz podložená [10]. Vyzrievanie mozgu a vytváranie synapsí pokračuje po narodení do 5 rokov, väčšina toho sa uskutoční vo včasných fázach života.

V našej štúdii sme zistili, že BIS u bdelých premedikovaných detí pred úvodom do celkovej anestézie sa nelíšil medzi podskupinami 1–3-ročných a 3–15-ročných (94,4 oproti 94,6), ani od dospelých [10].

V štúdii Brosiusa et al. mali deti premedikované midazolamom podobné hodnoty BIS (95) ako v našej štúdii (94) a podobné ako deti nepremedikované (96) [11].

Po podaní thiopentalu a sufentanilu (v 2 dávkach) sme pozorovali krátkotrvajúci pokles BIS na hodnoty 40–50. Intravenózný úvod sme zvolili pre rýchlosť nástupu účinku thiopentalu a pre zložitú interpretáciu hodnôt BIS počas sevofluranového úvodu u detí. Na konci inhalačného úvodu sevofluranom vo fáze miózy zreníc sú v EEG vysoké frekvencie a BIS je vyššie

ako v strede úvodu, keď v EEG sú najpomalšie frekvencie a BIS hodnoty sú minimálne [12]. BIS monitor ukazuje paradoxne vysoké hodnoty BIS počas krčovej aktivity, čo je špecifický problém pri anestézii detí vysokými koncentraciami sevofluranu.

Metodologickým nedostatkom našej štúdie bolo, že peroperačné dávkovanie sevofluranu záviselo nielen od odporúčanej hodnoty minimálnej alveolárnej koncentrácie (MAC) pre dané vekové skupiny a koncentráciu N₂O (8), ale aj od pohybovej reakcie na bolestivý stimul a vegetatívnych príznakov v závislosti od subjektívneho zváženia anesteziológa, ktorý parameter preferoval, keďže hodnoty BIS boli pre neho nedostupné.

Priemerné peroperačné hodnoty BIS ($58,2 \pm 7$, $56,3 \pm 9$) sa pohybovali vo všetkých sledovaných skupinách okolo hranice 60, pod ktorou by sa malo udržiavať BIS počas celkovej anestézie pre chirurgické výkony. Musíme si však uvedomiť, akú anesteziologickú techniku sme použili. Keď sa pred kožným rezom podajú opioidy, vedie to k tomu, že korelácia medzi BIS a pohybom pacienta sa stane omnoho menej signifikantná, takže pacient so zjavne „ľahkým“ EEG profilom nemôže reagovať pohybom alebo iným spôsobom na rez. Zdá sa, že potlačenie pohybu na kožný rez je sprostredkované účinkami na miechový povrazec, čo nemusí vždy korelovať s anestetickými účinkami na EEG alebo vyššie kortikálne funkcie, ako vedomie a pamäť [13]. V protiklade tomu pri čistej inhalačnej anestézii prchavé anestetikum zabezpečuje analgéziu ako aj hypnózu a primeranú koncent-

rácia pre analgéziu môže vyvolať obrovský hypnotický účinok [14]. Počas zobúdzania priemerné hodnoty BIS pomerne dlho ostávali na nízkych hodnotách okolo 70–80, postupné stúpanie hodnôt BIS nad 80 sme pozorovali hlavne v skupine 3–15-ročných detí. Priemerné hodnoty BIS počas zobúdzania (bez vonkajšej stimulácie) sme monitorovali v zobúdzacej miestnosti len u 22 % detí, štatisticky sme namerané hodnoty neporovnávali. Medzi hodnotami počas zobúdzania ($81 \pm 5,1$; $80 \pm 7,0$) a po zobudení ($92 \pm 5,3$; $96 \pm 2,8$) je zjavný rozdiel v obidvoch vekových skupinách. Možným vysvetlením by mohlo byť, že u malých detí je výrazný „binárny stav“ vedomia, to znamená, že buď sú pri vedomí alebo v bezvedomí, s malým odstupnením medzi nimi [15]. Z liekov, ktoré sme podávali na pooperačnú analgéziu, sa v literatúre uvádza len tramadol, ktorý peroperačne podávaný neovplyvňoval BIS u dospelých.

Signifikantné rozdiely medzi pulzovou frekvenciou a stredným arteriálnym tlakom v jednotlivých vekových skupinách súvisia s fyziologickým rozdielom frekvencie a MAP medzi jednotlivými vekovými skupinami.

V obidvoch vekových skupinách bola prítomná korelácie medzi peroperačnými hodnotami BIS a koncentraciami sevofluranu. Podobné výsledky získali aj McCann et al. v skupine 1–6-ročných detí, u ktorých zistili vysokú mieru negatívnej korelácie ($r = -0,88$) medzi BIS a ET sevofluran počas sevofluranovej anestézie (bez podania opioidov) pre tonzilektómiu a adenoidektómiu [7]. Tiež Denman et al. pozorovali v skupine 55 dospelých a 22 detí (1 mesačné až 12-ročné), ktoré sa podrobili celkovej anestézii, koreláciu BIS s klinickými príznakmi anestézie a proporcionálny pokles BIS pri zvyšovaní koncentrácie sevofluranu [6]. Medzi BIS a hemodynamickými parametrami sme nezistili žiadnu koreláciu, len slabú mieru závislosti medzi BIS a HR ($r = 0,23$) v skupine 1–3-ročných a medzi BIS a MAP ($r = 0,12$) v skupine 3–15-ročných. Podobne nízku závislosť medzi BIS a hemodynamickými parametrami zistili aj Cann et al. vo vyššie spomínanej štúdii. Autori to odôvodňujú tým, že hemodynamické reakcie na bolestivé podnety sú sprostredkované na podkôrovej úrovni a nie sú exaktnými indikátormi úrovne vedomia.

Napriek tomu, že priemerné trvanie operácie bolo 35–39 minút, v obidvoch skupinách boli pomerne dlhé intervaly po zobudení: 30–42 minút. Vzhľadom na rýchlu elimináciu sevofluranu to vysvetľujeme doznievajúcim účinkom midazolamu, ktorý bol podaný v premedikácii, thiopentalu a sufentanilu, ktoré boli podané pri úvode do anestézie, a s dostatočnou pooperačnou analgéziou. Vplyv midazolamu podaného v premedikácii na predĺžené zotavenie sa nedá vylúčiť, hoci v štúdii Brosiusa et al. premedikácia midazolamom v dávke $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 30 minút pred inhalačnou anestéziou, vedenou sevofluranom v zmesi kyslíka a rajského plynu, nevedla v skupine 1–10-ročných detí k rozdielnym hodnotám BIS počas zobúdzania, ani k predĺženiu zobúdzania oproti placebovej skupine [11].

Ďalšou príčinou dlhého zobúdzania môže byť, že deti neboli budené cielene slovným alebo taktílnym podnetom, vyrušovala ich len okolitá prevádzka v zobúdzacej miestnosti. Posúdenie správania a reakcií dieťaťa je do istej miery subjektívne, hlavne u detí do 2 rokov. Aj preto sme sa snažili objektivizovať spôsobilosť prepustenia na základné oddelenie zo zobúdzacej miestnosti pomocou Aldreteho skórovacej škály.

Priemerné hodnoty peroperačného BIS mali pomerne veľký rozptyl v obidvoch skupinách, takáto pomerne veľká interindividuálna variabilita v hodnotách BIS u detí počas sevofluranovej anestézie bola popísaná aj inými autormi [6, 12]. Môže súvisieť s vekom, typom anestézie, nerovnomerným dávkovaním anestetík, predoperačnou sedáciou, aktivitou frontálnych svalov, stupňom „burst suppression“ v EEG. Po rozdelení detí v jednotlivých vekových skupinách na podskupinu, ktorá mala priemerné peroperačné BIS viacej ako 60 (teda spala plytšie), a na podskupinu, ktorá mala BIS pod 60 (teda spala hlbšie), bol zjavný a štatisticky významný rozdiel v priemernej peroperačnej koncentrácii sevofluranu (bola vyššia v skupine, ktorá spala hlbšie) a v srdcovej frekvencii a MAP, čo súvisí s hemodynamickými účinkami sevofluranu. BIS pod 60 a vyššia expiračná koncentrácia sevofluranu boli spojené s výrazne predĺženým zotavením po operácii: dlhší interval po zobudení (1–3 roky: 1,3-krát, 3–15 rokov: 2,2-krát) aj interval po prepustení zo zobúdzacej miestnosti (1–3 roky: 1,3-krát, 3–15 rokov: 1,6-krát). Podobné výsledky mali vo svojej štúdii Bannister et al., ktorí zistili skrátenie času zotavenia o 25–40 % v skupine 0–18-ročných detí, u ktorých bola sevofluranová anestézia vedená s cieľom udržať BIS medzi 40–60, oproti skupine detí, u ktorých sa sevofluran dával podľa štandardných kritérií (priemerné peroperačné BIS bolo nižšie v tejto skupine) [16].

Podľa našich výsledkov by pri tomto type vedenia anestézie (sevofluran v zmesi 50% N_2O a pri úvode sufentanil $0,25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) bolo vhodné udržiavať peroperačné BIS medzi 60–70, aby sme sa vyhli zbytočnému prespávaniu detí. Na druhej strane je tu riziko peroperačnej bdelosti s možnou explicitnou alebo implicitnou spomienkou a následnými poruchami správania. O výskyte peroperačnej bdelosti u detí bolo publikovaných málo štúdií, posledný abstrakt udáva 8% incidenciu a významnú závislosť medzi opakovanými pokusmi o intubáciu a výskytom bdelosti [5]. V našej štúdii sme nevyhodnocovali zmeny správania u detí v pooperačnom období, v klinickej praxi sa spoliehame na amnestický účinok midazolamu, ktorým je dieťa premedikované.

U všetkých detí sme použili Zipprep® elektródy, určené pre dospelých. Hoci sme neregistrovali žiadne obtiaže s impedanciou elektród, predsa sú tieto elektródy relatívne veľké na čelo menších detí. Nevyskytli sa žiadne kožné reakcie na miestach so senzorami.

Záver

U detí 1–15-ročných počas sevofluranovej anestézie korelovala koncentrácia sevofluranu na konci výdychu tesnejšie s BIS ako s hemodynamickými parametrami.

Deti, ktoré mali priemerné peroperačné BIS menej ako 60, sa budili dlhšie a neskôr boli prepustené zo zobudzacej miestnosti oproti deťom, ktoré mali BIS nad 60.

Na základe vyššie uvedeného pri tomto type anestézie (midazolam + thiopental + malá dávka opiátu + sevofluran) by sme dávkovanie sevofluranu mali riadiť hlavne podľa hodnôt BIS (cieľové hodnoty 60–70) a nie podľa odporúčanej MAC, keďže reakcie na chirurgickú stimuláciu sú najčastejšie indikátorom potreby dodatočnej analgézie. Naviac musíme priznať, že intervaly po zobudení boli v oboch podskupinách detí (podskupina s BIS menej ako 60, podskupina s BIS viac ako 60) takmer rovnako dlhé ako trvanie celej operácie, čo je málo praktické v rutinej prevádzke zobudzacej miestnosti. V ďalšej praxi by sme preto chceli zvoliť iný typ anestézie (kombinácia regionálnej a celkovej anestézie) a doplniť túto našu predbežnú štúdiu o ďalšie štúdie porovnávajúce BIS a klinické hodnotenie hypnotickej zložky anestézie.

Literatúra

1. **Glass, P. S., Bloom, M., Kearse, L., Rosow, C. et al.** Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 1997, 86 (4), p. 836–847.
2. **Davidson, A. J., McCann, M., Laussen, P. C.** The differences in the bispectral index between infants and children during emergence from anesthesia after circumcision surgery. *Anesth. Analg.*, 2001, 93, p. 326–330.
3. **Murat, I., Constant, I.** Bispectral index in pediatrics: fashion or new tool? *Paediatr. Anaesth.*, 2005, 15, p. 177–180.
4. **Anand, K. J., Soriano, S. G.** Anesthetic agents and the immature brain: are these toxic or therapeutic? *Anesthesiology*, 2004, 101, p. 527–530.
5. **Iselin-Chaves, I., Lopez, U., Habre, W. et al.** Intraoperative awareness in children: an observational study. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2004, 21 (Suppl.32): A596.
6. **Denman, W. T., Swanson, E. L., Rosow, D. et al.** Pediatric evaluation of the bispectral index monitor and correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth. Analg.*, 2000, 90, s. 872–877.
7. **McCann, M. E., Bacsik, J., Davidson, A., Auble, S., Sullivan, L., Laussen, P.** The correlation of bispectral index with endtidal sevofluran concentration and haemodynamic parameters in preschoolers. *Paediatr. Anaesth.*, 2002, 12, p. 519–525.
8. **Eger, E., Eisenkraft, J. B., Weiskopf, R. B.** *The pharmacology of inhaled anesthetics*. 1st ed., 2002, Library of Congress Number : TXV1 035635, p. 23–24.
9. **Coste, C., Guignard, B., Menigaux, C., Chauvin, M. et al.** Nitrous oxide prevents movement during orotracheal intubation without affecting BIS value. *Anesth. Analg.*, 2000, 91, p. 130–135.
10. **Degoute, C. S., Macabeo, C., Dubreuil, C., Duclaux, R., Bannillon, V.** EEG bispectral index and hypnotic component of anaesthesia induced by sevofluran: comparison between children and adults. *Br. J. Anaesth.*, 2001, 86, p. 209–212.
11. **Brosius, K. K., Bannister, C. F.** Effect of oral midazolam premedication on the awakening concentration of sevoflurane, recovery times and bispectral index in children. *Paediatr. Anaesth.*, 2001, 11, p. 585–590.
12. **Rodriguez, R. A., Hall, L. E., Duggan, S., Splinter, W. M.** The bispectral index does not correlate with clinical signs of inhalational anesthesia during sevoflurane induction and arousal in children. *Can. J. Anesth.*, 2004, 51, p. 472–480.
13. **Bloom, M. J., Greenwald, S., Day, R.** Analgesics decrease arousal response to stimulation as measured by changes in bispectral index. *Anesthesiology*, 1996, 85 (suppl 3A), A481.
14. **Rosow, C., Manberg, P. J.** Bispectral index monitoring. *Anesth. Clin. North. Am.*, 1998, 2, p. 89–107.
15. **Prys-Roberts, C.** Anaesthesia: A practical or impractical construct? *Br. J. Anesth.*, 1987, 59, p. 1341–1345.
16. **Bannister, C. F., Brosius, K. K., Sigl, J. C. et al.** The effect of bispectral index monitoring on anesthetic utilization and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth. Analg.*, 2001, 92, p. 877–881.

Došlo 12. 9. 2006.

Prijato 6. 2. 2007.

Adresa pre korešpondenciu:
MUDr. Judita Capková
Madridská 3
040 13 Košice
Slovenská republika
e-mail: jcapkova@capko.sk