

XXV.

kongres České společnosti anesteziologie,
resuscitace a intenzivní medicíny

3.–5. 10. 2018

Prague Congress Centre



Nekončící příběh monitorování bolesti a hloubky celkové anestezie. Jak spolu souvisí?

J.Divák, M.Frelich

(KARIM FN Ostrava, LF Ostravská Universita)



Schéma celkové anestezie- doplňované



Možnosti monitorování hloubky CA

I. Klinické postupy a tradiční monitorování

1.klinický příznak

2.vodivost kůže

3.izolovaná metoda měření na předloktí

4.spontánní povrchový elektromyograf

5.nižší stažitelnost jícnu

6.rozdílná srdeční frekvence

Možnosti monitorování hloubky CA

II. Metody vycházející z hodnocení:

1. EEG: BIS, Narcotrend.....

2. evokovaných potenciálů:

- somatosenzorické evokované potenciály (SSEP)
- vizuální evokované potenciály (VEP)
- auditivní evokované potenciály (AEP)

(SINHA, Prabhat Kumar, et al.: Monitoring devices for measuring the depth of anaesthesia-an overview. Indian Journal of Anaesthesia, 2007) [1]

Hlavní strategie pro rozvoj objektivního hodnocení bolesti

I.Změny v autonomním nervovém systému:

-bolest navozuje alterace v autonomním nervovém systému

1.variabilita tepové frekvence

2.index kardiovaskulární hloubky analgesie(CARDEAN)

3.chirurgický pletysmografický index

4.vodivost kůže

5.pupilometrie

Hlavní strategie pro rozvoj objektivního hodnocení bolesti

II. Biopotenciály:

1. prahová hodnota reflexu nocicepční flexe:

hodnocení protektivního odtahovacího reflexu

2. evokované potenciály: zatím v posici výzkumu

3. magnetoencefalografie a elektroencefalografie:

detekce zvýšení aktivity mozku ve vztahu k bolestivé stimulaci

4. zpracovaná EEG + FEMG

Hlavní strategie pro rozvoj objektivního hodnocení bolesti

III. Neurozobrazování:

- posuzování korelace mezi funkčním a morfologickým stavem CNS a bolestivými podněty
- hodnotí neuronální funkci

1. PET(pozitronová emisní tomografie)

- měří zvýšení buněčné aktivit a zvýšení potřeby glukosy a kyslíku zobrazováním paprsků gama z rychle se rozpadajícího izotopu

2. MRI:

- **statická MRI**
- **funkční MRI:** asociuje metabolické změny v průběhu aktivity buněk s lokalizovanými hemodynamickými odpověďmi

3. Funkční spektroskopie v blízké infračervené oblasti:

- neinvazivní a přímá metoda
- měření lokalizované neuronální aktivity

Hlavní strategie pro rozvoj objektivního hodnocení bolesti

IV. Biomarkery

- výzkum: bolest a stres
 - a/osa hypotalamus-hypofýza-nadledvinky
 - b/ sympatický nervový systém
- výzkum: bolest a zánět

V. Kombinované algoritmy

vícerozměrné přístupy se ukazují jako lepší prediktory intenzity bolesti a intra-operační nocicepce

(COWEN, Ruth, et al. Assessing pain objectively: the use of physiological markers. Anaesthesia, 2015)

[2]

**„Bolest je to,co člověk cítí, když říká ,
že ho to bolí..... „**

(Margo McCaffery)

Bolest

➤ utrpení pro pacienta

(25-40% pac. přijatých do nemocnice trpí středně těžkou bolestí!!!!)

➤ cíl:úleva od tohoto utrpení

- samotný základ medicíny
- základní úloha anesteziologa

➤ léčba bolesti se odvíjí od:

- posouzení její přítomnosti a závažnosti
- identifikace pacientů
- hodnocení efektivity léčby

Bolest

je považována za **samostatný vjem**, pro jehož vznik existují

- speciální senzory pro bolest: **nociceptory**
- **dráhy**
- **centra**

Bolest se vztahuje:

- **k bolestivým stimulům** vedeným prostřednictvím periferních nervů
- **k centrální modulaci** integrující různé modality:
 - a/vlivy okolí
 - b/ zkušenosti
 - c/osobnost

Nocicepce

- vznik a přenos signálu o bolesti
- **základ bolestivého vjemu**
- **neurohumorální proces** zahrnující:
 - a/ vznik bolesti **podrážděním** nociceptorů
 - b/ její **vedení** nervovými vlákny do vyšších mozkových center
 - c/kde jsou **modulovány**
- neřešení problematiky **nocicepce** může vést k **centrálním změnám v drahách bolesti**, které u daného jedince vytvářejí predispozice pro **výskyt chronické bolesti !!!**

Konceptuální model bolesti

- skládá se ze čtyř rovin, které je třeba komplexně zhodnotit a následně podrobit intervenci



[3]

Hodnocení bolesti

A: pac. při vědomí: osoba dokáže zpracovat externí informace a sdělovat své vlastní osobní zkušenosti a zážitky

B: pac. není při vědomí: využití zástupných markerů využívajících parametrů:

- behaviorálních
- psychologických

Nespolehlivost:

- zkreslením při pozorováním
- ovlivnění : a/průběhem onemocnění
b/farmakologickými intervencemi

Objektivní metoda pro hodnocení bolesti-ideál?!

- nástroj **sensitivní a specifický pro bolest**
- není závislost na osobě provádějící pozorování
- není závislost na schopnosti pacienta komunikovat
- není ovlivněna charakterem onemocnění

Objektivní měření subjektivního vnímání bolesti

Hledání svatého grálu????

(Kalich, ze kterého pil Ježíš Kristus při poslední večeři, a ve kterém byla zachycena jeho krev po ukřižování)



Anestezie

výsledkem účinku anestetik na:

A/kortikální a subkortikální oblasti mozku

a

B/ míchu

Účinek anestetik-mozek

- **kortikální síť:** integrace vědomých procesů
- **subkortikální oblasti:** nevědomé procesy
(nocicepce, implicitní paměť)
 - **limbický systém:** emociální modulace
 - **talamus:** přijímá senzorické informace a přenáší je do kortexu
 - **medula oblongata:** centra pro kontrolu: TK, srdečního rytmu a dýchání
 - **střední mozek:** kontrola okulárních reflexů
 - **mícha:** motorická odpověď na nocicepci

[4]

Účinek anestetik-mícha

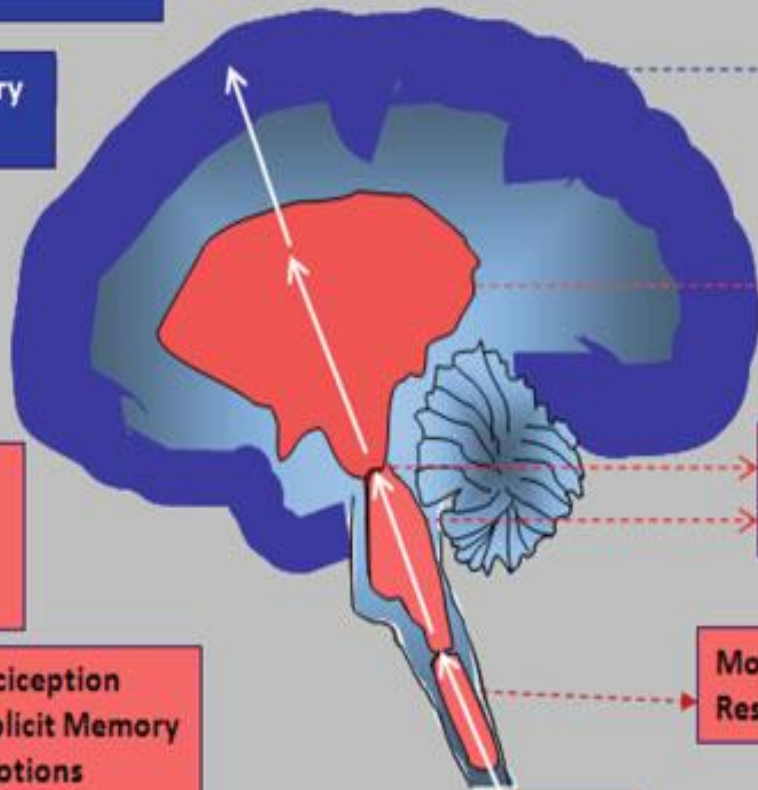
- také hlavním místem účinku anestetik (odpovědných za motorickou odpověď na nocicepci)

CORTICAL=
Conscious Processes

Explicit Memory
...

SUBCORTICAL=
Non Conscious Processes

Nociception
Implicit Memory
Emotions
...



Cognitive Response

EEG

Emotional Response

?

Autonomic Responses

- > Pupil
- > Pupillary dilatation

- > Skin Conductance
- > Cardio-vascular
 - > Surgical Pleth Index
 - > Analgesia-Nociception Index

Motor Response

Movement (MAC)



Anestetika

navozují , v návaznosti na podanou látku **ztrátu**:

- vědomí: **kortikální inhibice**
- motorické odpovědi na nociceptivní stimulaci:
spinální inhibice
- autonomní odpovědi na nocicepci:
subkortikální inhibice

Cortex

Spinal cord

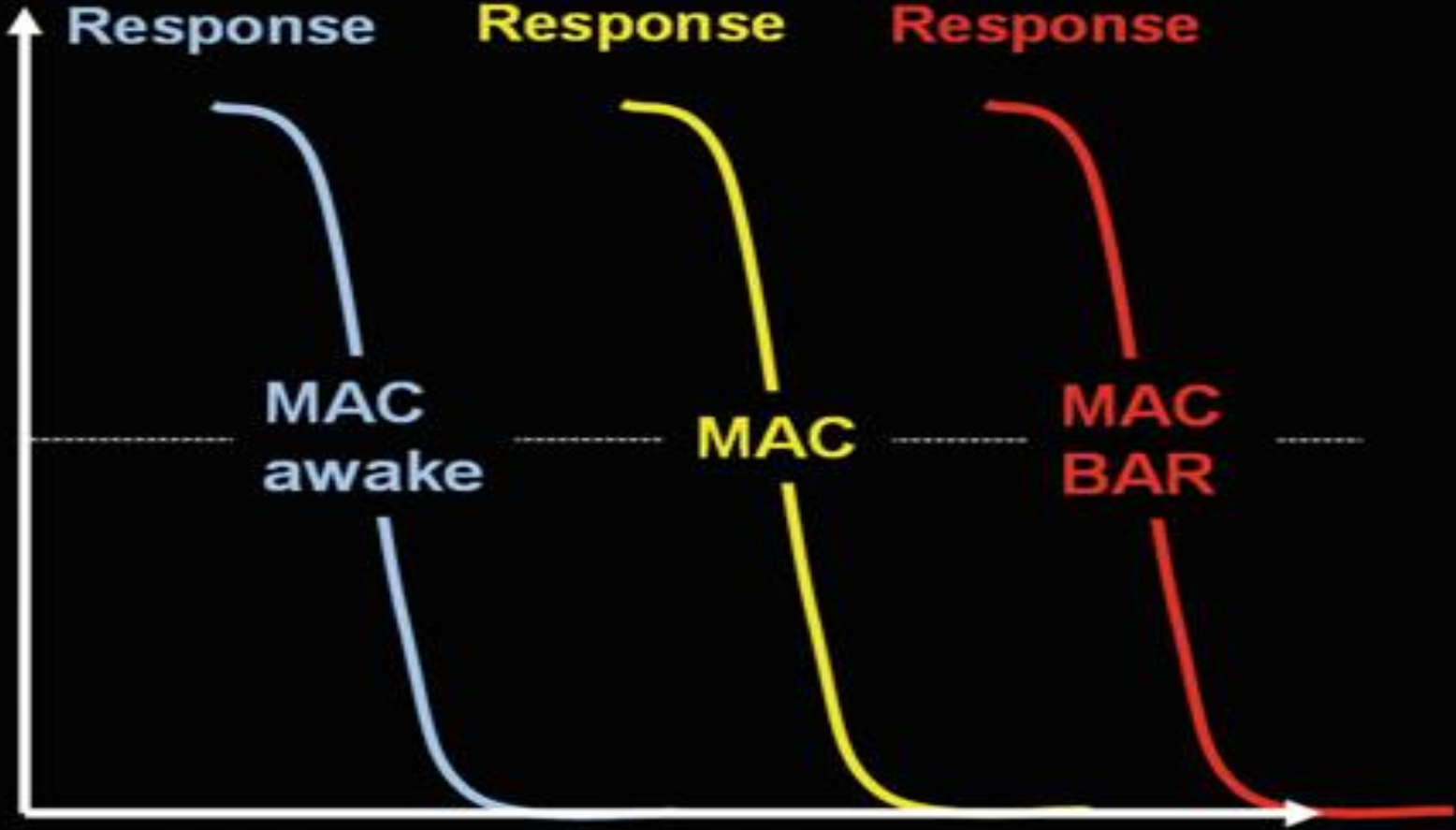
Brain Stem

**Loss of
Verbal
Response**

**Loss of
Movement
Response**

**Loss of
Autonomic
Response**

Probability of response



Anesthetic concentration

Bolest a EEG a CA

Analgetika:

- „**vysoké dávky**„ : zpomalení EEG s křivkami o velké amplitudě ,bez výskytu burst supression
- „**normál. dávky**„: neovlivňují EEG

závislost :

na intenzitě bolestivého podnětu,tj.:na rovnováze mezi aktivací způsobenou bolestí-**nocicepce**

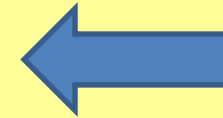
a

inhibicí vztahující se k analgesii- **antinocicepce**

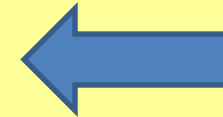
Bolest a EEG a CA

- větší stimul než se očekávalo nebo nedostatečná analgesie (parciální aktivace mozkových sítí)

Znovuobjevení autonomních odpovědí
(pupilární nebo kardiovaskulární reakce)



Výskyt motorické odpovědi



Kortikální aktivace



Bolest a EEG a CA

- bolest působí aktivaci EEG u pacienta v hlubokém spánku (podobnou jako je úleková reakce)
- u pac. v CA v závislosti na:
 - a/ typu stimulu
 - b/ intenzitě bolesti (artikulární > muskulární > kutánní)dochází k aktivaci rychlých frekvencí (**kortikální probuzení**)
→ vyšší BIS → **nedostatečná analgesie**

Bolest a EEG a CA

➤ index kompozitní variability:

(CVI- composite variability index)

odvození od standardních odchylek BIS a EMG

➤ index odpovědi na bolestivé podněty:

(NSRI- noxious stimulation response index)

0-100, vypočítán z odhadovaných koncentrací hypnotik a opiátů (Propofol, Remifentanyl) v místě účinku

Bolest a EEG a CA

Kvantitativní parametry odvozené:

- z kortikálního EEG: predikce stavu vědomí/bezvědomí
- z subkortikálního záznamu EEG: schopnost predikce pohybu na laryngoskopii

Hodnocení pravděpodobnosti pohybu na bolestivé podněty je složitější, je pod kontrolou mozkových **struktur, které nejsou pomocí EEG monitorovány!!!** (subkortikální EEG elektrody)

Bolest a EEG a CA

- hledání spolehlivého indexu pro posuzování hloubky anestezie by mělo být transformováno do podoby hledání **jednotlivých indexů pro jednotlivé složky anestezie**

(KISSIN, Igor. Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. Anesthesia & Analgesia, 2000)

- **Monitorování nocicepce vyžaduje hodnocení subkortikální aktivity**

(VELLY, Lionel J., et al. Differential dynamic of action on cortical and subcortical structures of anesthetic agents during induction of anesthesia. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2007)

Monitorování rovnováhy nocicepce/antinocicepce

CÍL: index pomocí kterého lze posuzovat subkortikální aktivitu na vícero úrovních

(diencephalické, mesencephalické, oblast mozkového kmene)

- přetrvávání autonomní odpovědi (vč. kardiovaskulární) může naznačovat, že **subkortikální oblasti mozku** nemusí být zcela inhibovány (... PSD, nevědomá amnestická stopa)
 - možnost opiáty vyvolané pooperační hyperalgesie
- **zpřesnění dávkování opiátů**
- **pro anesteziology v rutinní praxi významná výzva!!!!**

Hodnocení bolesti využitím změn v autonomním nervovém systému

předpoklad:

bolest navozuje alterace v autonomním nervovém systému

- existuje neuroanatomické překrytí mezi nociceptivními a autonomními drahami
- zvýšení hladin cirkulujících stresových hormonů v reakci na bolest
- studie zkoumající vliv pooperační analgezie a autonomní odpovědi

Vodivost kůže

- měření intenzity periferní sympatické aktivity prostřednictvím změn ve vodivosti kůže
- potní žlázy: inervace sympatickými nervovými vlákny (muskarinové receptory)
- bolestivý stimul → více potu (snížení elektrického odporu kůže) → vyšší vodivost
- měří se fluktuace a frekvence vodivosti
- pouze hrubý detektor bolesti

Měření amplitudy pulzní vlny pomocí pletysmografie

- aktivace periferního sympatiku → distální vasokonstrikce
- stupeň vasokonstrikce je určen intenzitou sympatické stimulace
- amplituda pletysmografické pulzní vlny je inverzně korelovaná k intenzitě sympatické aktivace
- **SSI(surgical stress index) → SPI(surgical pleth index)**

Měření amplitudy pulzní vlny pomocí pletysmografie

➤ první monitor ,který byl testován pro farmakologické hodnocení rovnováhy analgesie/nocicepce

(**CAVE:** ovlivnění:intravaskulární objem,DM, HN,lokál. vasokonstrikce nebo vasodilatace, SAB!!)

➤ **Dospělí:** použití SSI monitoru:snížení incidence pohybu,snížení spotřeby remifentanylu a Propofolu, rychlejší zotavení na RR

Hodnocení srdeční parasympatické odpovědi na nociceptivní podněty

- sledování autonomní odpovědi na bolestivé stimuly sledováním **HRV(variability tepové frekvence)**
- bolestivý stimul:porušení rovnováhy směrem k sympatické aktivitě (**sympatovagální rovnováha**)

ANI (analgesia nociception index):

- on line index: kombinuje ekg.+dechová frekvence
- odráží srdeční parasympatickou aktivitu
- **limity:** snížení parasympatické aktivity stresem, strachem, medikamenty.....

Pupilometrie

- hodnocení pupilární reakce na nociceptivní podněty
- Infračervený video-pupilometr
- hodnotí se:

a/průměr zornic

(velikost zornice: dilatační sympatický x konstrikční parasympatický tonus)

b/pupilární dilatační reflex(PRD)

- reakce zornic může být ovlivněna:
léky(analgetika,antiemetika,vazoaktivní látky),světelné podmínky prostředí, věk,vzácná onemocnění

Závěr-proč to nefunguje

1. některé nástroje (pupilometrie, vodivost) vykazují nekonsistentní korelace s hodnocením bolesti, pokud jsou použity u pacientů při vědomí
2. aktuální metody: nepřímé měřítky bolesti nebo nocicepce (vliv dalších faktorů: podávání léků, přidružená onemocnění)
3. analgetika jsou současně sedativy
4. využití matematických modelů
5. technické problémy (NMR...)
6. anatomické, fyziologické a funkční spojení nociceptivního a autonomního systému

[2]

Závěr-proč to nefunguje

7. reakce na standardizovanou repetitivní bolest se mohou:

- měnit **k lepšímu**: je-li pozornost osoby odvedena pozitivním směrem
- **k horšímu**: pokud osoba zažívá stres a úzkost

8. „Nocicepto-metry,, nejsou specifické pro „měření,,bolesti

Závěr

1. Proč monitorovat??: snaha dosáhnout **rovnováhy nocicepce/antinocicepce**

- **nedostatečná antinocicepce**: zvýšení TK, tachykardie....
- **nadměrná antinocicepce**:
 - pokles TK, bradykardie,.....
 - pooperační hyperalgesie

.....*optimální dávka opiátů: důležitý cíl moderní anestezie!!*

Závěr

2. Anestetika působí na celý mozek (cílové receptory)

➤ **kortikální oblast:** vědomé procesy: **EEG: hypnotická složka CA**

➤ **subkortikálně:** nevědomé procesy: **nocicepce**, implicitní paměť)

a/vodivost:

b/chirurgický pletysmografický index

c/ANI

d/pupilometrie

(A window on subcortical brain activity)

Závěr

3. Každá z výše uvedených oblastí výzkumu přináší slibné výsledky, aktuálně **neexistují žádné validované ukazatele, které by bylo možno doporučit pro klinickou praxi [2]**
4. **Nocicepce:** v případě CA (rovnována nocicepce/antinocicepce)
Bolest: je-li pac. při vědomí: spíše hovořit o bolesti [2]
5. **Mít zkušenosti s jedním typem „nocico-metru,, a v rámci monitorování spíše sledovat dynamiku hodnot než absolutní hodnoty [2]**

Budoucnost

- výzkum v oblasti biomarkerů jako součást klinické fenotypizace
- rozvoj kombinovaných algoritmů

Seznam použité literatury

- [1] (SINHA, Prabhat Kumar, et al.: Monitoring devices for measuring the depth of anaesthesia-an overview. Indian Journal of Anaesthesia, 2007)
- [2] (COWEN, Ruth, et al. Assessing pain objectively: the use of physiological markers. Anaesthesia, 2015)
- [3] HAKL, Marek. Léčba bolesti: současné přístupy k léčbě bolesti a bolestivých syndromů. 2., dopl. vyd. Praha: Mladá fronta, 2013. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2902-5.
- [4] CONSTANT, Isabelle; SABOURDIN, Nada. The EEG signal: a window on the cortical brain activity. Pediatric Anesthesia, 2012.
- [5] -Ræder J. Objective measurement of subjective pain-experience: Real nociceptive stimuli versus pain expectation. Scandinavian journal of pain. 2017 Jul 1;16(1):136-7.
- [6] BONHOMME, V., et al. Physiological signal processing for individualized anti-nociception management during general anesthesia: a review. Yearbook of medical informatics, 2015, 10.1: 95.

**Děkuji Vám
za trpělivost
a
pozornost!**