

Monitoraggio dell'Entropia Spettrale durante TIVA/TCI in Neuroanestesia

Martorano P, Falzetti G.

Dipartimento di neuroscienze - Sez. di Anestesia e Rianimazione - Università Politecnica delle Marche - Italia.

L'accertamento del livello di coscienza durante l'anestesia è in genere basato su osservazioni cliniche di parametri fisiologici come pressione del sangue, misura della pupilla etc (1). L'introduzione di miorilassanti durante anestesia generale impedisce di riconoscere i segni clinici che indicano normalmente uno stato di alleggerimento dell'anestesia (2). Esistono molti casi dove pazienti descrivono di essere stati pienamente coscienti durante l'intervento chirurgico e nel peggiore dei casi di aver percepito dolore. (3). E' nata quindi l'esigenza di cercare un nuovo metodo per la stima della profondità dell'anestesia basato sull'analisi dei segnali elettro-encefalo-grafici (EEG) e sulla loro variazione in rapporto alla somministrazione di ipnotici (4).

L'ElettroEncefaloGrafia (EEG) è una metodica importante per valutare la profondità dell'anestesia (5), poichè l'encefalo è il sito d'azione degli anestetici generali. L'esame delle onde EEG, quindi, dovrebbe rispecchiare l'efficacia del farmaco (4).

Lo studio dell'EEG mediante la semplice lettura del tracciato può offrire difficoltà di interpretazione e richiedere personale specializzato per la lettura, per cui, sono stati messi a punto metodi matematici che estrapolano valori immediatamente comprensibili dall'analisi della successione irregolare delle onde (6).

I sistemi che adottano come substrato l'analisi dell'EEG e che si trovano oggi in commercio sono la Spectral Edge Frequency (SEF), la Median Frequency (MF), il Bispectral Index (BIS), il NarcoTrend.

Recentemente è stato introdotto un nuovo sistema di monitoraggio dell'ipnosi basato sulla quantificazione del disordine dello spettro derivato dall'onda EEG, ovvero la Spectral EntropyTM (GE Heath-Care, Helsinki, Finlandia, 2003). Il sistema adottato nell'entropia spettrale (SpEn) modifica le finestre di tempo utilizzate nell'analisi in base alla frequenza d'onda del segnale EEG

registrato a livello della derivazione frontale (7). In questo modo l'analisi viene condotta sempre su un numero minimo di onde EEG tale da consentire una scrematura dei possibili artefatti che si possono registrare in un EEG.

Le alte frequenze del segnale EEG, tipiche degli stati di veglia, vengono acquisite mediante tempi di analisi minori rispetto a segnali a basse frequenze comuni agli stati di ipnosi; conseguentemente, le finestre di tempo adottate per l'analisi del segnale saranno più brevi e numerose nel primo caso e si protrarranno gradualmente all'approfondirsi dell'anestesia (7). Questo approccio di analisi ha condotto alla formulazione del concetto di SpEn tempo-frequenza bilanciata (7).

Il modulo dell'EntropiaTM estrapola due parametri: l'Entropia di Stato (SE) e l'Entropia di Risposta (RE) (8). SE è elaborata utilizzando uno spettro di frequenze comprese tra 0,8 e 32 Hz, corrispondenti alle frequenze EEG e quindi allo stato di attività corticale del paziente. Le finestre di tempo utilizzate per SE, scelte ad hoc per ciascuna frequenza, vanno da 15 a 60 secondi. RE è elaborata da un range di frequenze tra 0,8 e 47 Hz. Include quindi sia l'attività elettrica determinata dall'EEG che quella determinata dall'EMG (9). Anche per l'RE vengono selezionate finestre di tempo ottimali per ogni frequenza. La finestra più lunga è della durata di 15 secondi, mentre quella più breve è di 2 secondi ed è utilizzata per frequenze tra 32 e 47 Hz. (7). Quindi SE è ricavata dall'analisi dell'applicazione della trasformata di Fourier al segnale EEG captato dalla derivazione elettroencefalografia frontale, mentre RE è calcolata estendendo l'analisi alle frequenze ricavate dall'elettromiografia frontale e lo spettro viene costruito anche con le frequenze di scarica del muscolo (9). L'indice RE utilizza un range da 0 a 100, mentre l'indice SE sfrutta un range da 0 a 91 e la differenza tra i due indici corrisponde quindi alla attivazione neuro-muscolare del muscolo frontale (8).

I modelli matematici sviluppati per i programmi utilizzati nella Total Intra-Venous Anestesia (TIVA) in modalità Target Controlled Infusion (TCI) sono stati ben validati da numerosi studi tra cui quello di Bovill et al. che tramite l'utilizzo di Alaris Acoustic Evoked Potentials Index (AAI) ha dimostrato la validità del modello TCI del propofol (10).

Anche l'entropia si è dimostrata efficace nel correlare con i modelli TCI. Infatti recentemente (11) si è dimostrato che esiste una forte correlazione tra RE, SE e la concentrazione al sito effettore di propofol (Ce) (fig. 1). Inoltre sono stati presi in analisi il delta RE-SE e la Ce del propofol nel passaggio dalla fase di anestesia alla comparsa del primo dato clinico di risveglio dei pazienti. La probabilità predittiva o Pk (Pk = 0,5 indica che il parametro preso in considerazione corrisponde ad un determinato stato di coscienza in un paziente su due, mentre un Pk = 1 è correlato ad un preciso stato di ipnosi nella totalità dei pazienti) è stata di 0,974 per Ce propofol e 0,918 per delta RE-SE. Il valore di Ce propofol per ottenere la massima specificità (0.95) con la sensibilità più elevata (0.9) è $2.4 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, valore considerato come cut-off per avere l'abolizione del 95% delle risposte autonome allo stimolo doloroso (12).

Questo dimostra la validità dell'entropia e dei valori calcolati dai sistemi TCI come indici empirici di ipnosi e il loro uso contemporaneo sono un valido ausilio per la gestione dell'anestesia in massima sicurezza.

Bibliografia

1. Alpiger S, Helbo-Hansen HS, Vach W, Ording H. Efficacy of A-lineTM AEP Monitor as a tool for predicting successful insertion of a laryngeal mask during sevoflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:888-93.
2. Messner M, Beese U, Romstock J, Dinkel M, Tschaiakowsky K. The Bispectral Index declines during neuromuscular block in fully awake persons. *Anesth Analg* 2003; 97:488-91.
3. Sebel PS, Bowdle TA. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anaesth Analg* 2004; 99:833-9.
4. Natarajan K, Acharya UR, Alias F, Tiboleng T, Puthusserypady KS. Nonlinear analysis of EEG signals at different mental states. *Biomedical Engineering OnLine* 2004; 3:7-18.
5. Katoh T, Suzuki A, Ikeda K. Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting

- the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 1998; 88:642-50.
6. Marple SL. *Digital spectral analysis with applications*. Englewood Cliffs NJ: Prentice-Hall, 1987.
 7. Viertio-Oja H, Maja V, Sarkela M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, Paloheimo M, Vakkuri A, Yli-Hankala A, Merilainen Y. Description of the Entropy™ algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5™ Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 154—161.
 8. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Hellstern A, Teuber O, Schulte am Esch J. Comparative evaluation of the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module and the Bispectral Index monitor during propofol-remifentanyl Anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 101:1283-90.
 9. Myles PS. Anaesthetists' attitudes towards awareness and depth of anaesthesia monitoring *Anaesthesia* 2003; 58:11-16.
 10. White M, Schenkels MJ, Engbers FH, Vletter A, Burn AG, Bovill JG, Kenny GN. Effect-site modelling of propofol using auditory evoked potentials. *Br J Anaesth*. 1999; 82(3):333-9
 11. Martorano PP, Falzetti G, Pelaia P. Bispectral Index and Spectral Entropy in Neuroanesthesia. *J Neurosur Anesth* 2005. In publication.
 12. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burn AG, Bovill JG. Propofol anaesthesia and rational opioid selection: determinant of optimal EC50 EC95 propofol-opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87:1549-62.

