



## Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

**APVV-0223-12**

**Stav vedomia a jeho zmeny počas anestézie v hrudníkovej chirurgii**

Zodpovedný riešiteľ **prof. MUDr. Beata Sániová, PhD**

Príjemca **Univerzita Komenského, Šafárikovo námestie 6, 81806 Bratislava**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Komenského Univerzita v Bratislave

2.

3.

4.

5.

### Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. 0

2.

3.

### Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

1. 0

2.

3.

### Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. 5. Fischer M, Drobny M, Saniova B, Bakosova E, Hamzik J2, Schnierer M, Osinova D. (2015) : Electrical changes in deeper cortical structures during balanced general anesthesia with the aim on inhalation anesthetics effects Acta Medica Martiniana 15/3, 21 – 29 pp.

2. 8. Peter Jombik, Michal Drobny, Beata Saniova, Martin Fischer, Petra Kaderjakova Gamma coherences in the default mode resting state as a measure of consciousness level. Activitas Nervosa Superior 2016, 58, No. 3-4

3. 12. Sániová B., Drobny, M. Vedomie ako kozmický fenomén. Anesteziologie a intenzívni medicína, 2016, 27, č.1, s.23 - 29

4. 13. Sániová Ba., Drobný, Mi., Fischer Ma., Drobná Ev., Hamžík J., Bakošová E. EEG signal power spectrum in particular brain region during general anesthesia- Sevoran and Desfluran gases. Neuroendocrinol Lett, 2016, Volume 37 No. 1, 33 – 40
5. 14. Peter Jombík, Michal Drobný, Beata Sániová, Martin Fischer, Petra Kaderjaková, Marianna Lajčiaková, Erika Bakošová, Eva Drobná, Petr Bob, Vladimír Nosáľ. Some quantitative EEG features in default mode resting state network under general anaesthesia. Neuroendocrinology Letters, 2017, Volume 38 No. 4, p.261-268.

### Uplatnenie výsledkov projektu

APVV projekt pod názvom „Stav vedomia a jeho zmeny počas anestézie v hrudníkovej chirurgii“

Počas 4 rokov riešenia projektu sme zistili:

1. Prefrontálne v dominantnej hemisfére GA utlmuje gama rytmus a zvyrazňuje útlmový delta rytmus, a tým znižuje možnosti aktivovať a ukladať pamäťové stopy do „workinmg memory“ a ukladať do jej štruktúr pamäťové zážitky z operačnej sály.
2. Že v okruhu nazvanom DMRSN, ktorý, navodzuje, riadi, zaostruje a presúva pozornosť sa počas jednostrannej pľúcnej ventilácie (OLV = excízia pľúc) robustne významne utlmuje gama aktivita, ktorá predstavuje index miery konektivity a udržiavania pozornosti a uvedomelého vedomia. Tento index navrhujeme používať za mieru hĺbky bezvedomia v GA. Táto oblasť úzko spolupracuje s LTM hipokampu, a teda nedovolí uložiť pamäťové stopy do „hard disku“ ľudského mozgu, zabezpečí implicitnú aj explicitnú amnéziu.
3. Z 39 pacientov v sledovanom súbore v 3 prípadoch bol v EEG obraze tak nízky útlm vedomia – zvýšený anteriorne-posteriorný gradient alfa rytmu, že nevedomované vedomie bolo bdelé a uvedomované bolo utlmené tak že pacient pod pomocným vplyvom anodýn, myorelaxancií nevyžadoval klinicky vyššie dávky volatílnych anestetík, ale mohol ukladať implicitné, ale aj explicitné pamäťové stopy a dostať sa do POCD. Pritom jeho motorické a vegetatívne reflexy boli v takom stave ako pri EEG burst-seppresion alebo difúzne plochom a spomalenom EEG signály.
4. Tieto poznatky uplatňujeme pri aplikácii EEG v intenzívnej starostlivosti na ICU. Spájame klasické video hodnotenie EEG s kvantitatívnym FFT – cross-sperctral analysis a MSC, ale aj power spectralne hodnotenie výkonu EEG signálu vo vyššie uvedených štruktúrach mozgu pri stavoch bezvedomia na ICU, a pri delirantných stavoch s cieľom spresniť a urýchliť prognostickú diagnostiku a roztriediť pacientov na adeptov kadaverózneho programu alebo na tých, ktorí môžu prežiť. Obohatenie o matematicko-štatistické metódy hodnotenia EEG signálu zvyšuje našu schopnosť urýchliť a spresniť záverečné hodnotenie a pomôcť obohatiť klinické pozorovanie o objektívne merané parametre EEG signálu a o ich štatistické vyhodnotenie v porovnaní s normami získanými v súbore 86 zdravých, vekom a pohlavím sa hodiacej kontrolnej skupiny.
5. Do kvantitatívneho hodnotenia EEG signálu sme zahrnuli aj metodiku zvanú LORETA, ktorá farebným odlíšením pixelov na displayovom obraze mozgu vyznačuje kvantitatívne – farebne výkon jednotlivých frekvenčných pásiem EEG signálu lineárne a kvadrantovo v anatomických štruktúrach, ktoré identifikujeme mapami Brodmannových areí alebo mapami fMRI. Táto metodika bola použitá v záverečnej diplomovej práci vedeckého aspiranta MUDr. M. Fischera PhD, pracuje s ňou MUDr. P. Jombík, PhD v regionálnej nemocnici Zvolen. Koreláciu jej výsledkov s MSC v DMRSN, alebo v iných oblastiach, považujeme za najpresnejšiu pri odhaľovaní prežívajúcich CNS oblasti pri prehlbovaní komatózneho stavu do stavu „brain death“. Dokázali sme, že gama rytmus prežíva najdlhšie v zadnej časti gyrus cinguli (retrospleniálne). Zistenie tohto stavu v klinickom ľudskom súbore koreluje s experimentálnou prácou (Stancak Andrej, Fallon Nicholas Brian. Emotional modulation of experimental pain: a source imaging study of laser evoked potentials. Frontiers in Human Neuroscience [online]. 2013, 7:552) s hlavným autorom ktorej sme v kontakte a vymieňame si skúsenosti.

Delta rytmus bol pred anestéziou signifikantne aktívnejší v okcipitálnom, parietálnom a temporálnom laloku, s maximom umiestneným v lobulus parietalis superior (lobus parietalis) s miernou lateralizáciou doprava. V období celkovej anestézie signifikantne narástla aktivita v

hĺbke limbického laloka s miernym presiahnutím povrchovo frontálne s pravostrannou lateralizáciou. Maximum aktivity sme namerali v lobus limbicus – gyrus cinguli.

Theta rytmus bol v období pred operáciou signifikantne výkonnejší povrchovo okcipito-temporálne s maximom v oblasti gyrus temporalis medius. Po uvedení do stavu celkovej anestézie nastal masívny signifikantný presun aktivity do oblasti limbického laloka, rozširujú sa do celej oblasti frontálneho laloka a pod povrchom insuly až do hlbších parieto-temporálnych oblastí, laterálne s ľahkou prevahou vpravo. Maximum aktivity sme lokalizovali v gyrus cinguli (lobus limbicus).

Alfa rytmus vykazoval signifikantne vyššiu aktivitu pred operáciou v celom rozsahu sivej mozgovej hmoty okcipitálneho laloka, propagujúc sa temporo-parietálne, pričom zľahka ovplyvňoval aj zadné hlboké štruktúry limbického systému. Maximálnu aktivitu sme lokalizovali v gyrus occipitalis medius (lobus occipitalis), s pravou lateralizáciou. V období celkovej anestézie alfa rytmus signifikantne prevládal v hĺbke limbického laloka, pričom ovplyvňoval v plnom rozsahu celý frontálny lalok, insulu a čiastočne sa posteriórne propagoval do temporo-parietálnej oblasti. Maximum aktivity v anteriórnej časti gyrus cinguli, mierne viacej vyjadrenou vľavo.

Beta rytmus v období pred operáciou signifikantne dominoval takmer v celom rozsahu sivej mozgovej hmoty s prevahou povrchových štruktúr. Maximum aktivity vychádzalo bilaterálne z oblastí gyrus temporalis medius (lobus temporalis) s prevahou v ľavej hemisfére. Ďalej sa beta aktivita propagovala všetkými smermi, prevažne frontálne a do hĺbky (z temporo-okcipitálnej oblasti, cez hlbšie štruktúry insuly a limbického systému až do frontálneho laloku). Mozog v stave celkovej anestézie vykazoval signifikantne vyššiu aktivitu iba v relatívne malej oblasti limbického laloka s miernou propagáciou do hlbších štruktúr frontálneho laloka (až na povrch v malej oblasti gyrus frontalis medius). Maximum bolo uložené v hĺbke anteriórnej časti gyrus cinguli.

Maximálnu aktivitu gama rytmu bez vplyvu anestetík sme lokalizovali do gyrus temporalis medius (lobus temporalis), s miernou prevahou vľavo-prevláda obraz pravorukých osôb. Odtiaľ sa signifikantne propagoval viac-menej rovnomerne všetkými smermi, aj do hĺbky, do všetkých mozgových oblastí. Šírenie prebiehalo cez oblasť insuly a čiastočne limbického systému, na parietálny lalok, a stadiaľ do celej oblasti okcipitálneho aj frontálneho laloka. Signifikantne vyššou aktivitou pred anestéziou sa nevykazovala len malá oblasť mozgu, uložená hlboko v gyrus cinguli. Žiadna oblasť mozgu počas operácie nevykázala štatisticky významne zvýšenú aktivitu počas anestézie, avšak posledné zvyšky aktivity lokalizujeme v posteriórnej časti gyrus cinguli.

Najrozsiahlejšie zmeny aktivity po uvedení do CA vykazuje gama pásmo (globálny pokles elektrickej aktivity okrem malej oblasti hlboko v limbickom laloku – gyrus cinguli).

## **CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV**

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)**

Na zaznamenanie, prezeranie, základné spracovanie a na archiváciu EEG dát sme použili bezdrôtové ambulantné zariadenie Neuron-Spectrum-Am od firmy Neurosoft (Neuron-Spectrum-Am from the Russian company Neurosoft), ktorý je určený aj na zhotovenie EEG alebo polysomnogramov. Neuron-Spectrum-Am od firmy Neurosoft je vybavený aj balíkom klinických analyzačných softvérových nástrojov.

Aby sme mohli zobrazit' zmeny elektrickej aktivity mozgu počas CA oproti normálnemu stavu, museli sme vypočítať rozdiel medzi OP0 a OP3 fázou CA pomocou štatistického modulu programu eLORETA. Ten porovnával jednotlivých pacientov v skupine OP0 so skupinou OP3, takže sme v tomto prípade zvolili párový skupinový t-test, kde sme porovnávali logaritmické pomery priemerov (Log of ratio of averages = log of F-ratios) EEG dát. Pomocou randomizácie sme vypočítali upravené kritické prahy F-hodnôt a pravdepodobnostné P-hodnoty pri mnohonásobnom použití t-testov. Takto sme určili veľkosť aj priestorovú lokalizáciu rozdielov elektrickej aktivity medzi fázami OP0 a OP3, pričom sme schopní zobrazit' maximálny pozitívny aj negatívny rozdiel samostatne.

Výsledky nám ukázali zmeny jednotlivých frekvenčných pásiem, získaných programom sLORETA pomocou lokalizácie max J a jej distribúcie vo fáze OP3. Získali sme priemer hodnôt celej skupiny (39 pacientov) uspávaných sevofluranom aj desfluranom.

**Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku**  
(max. 20 riadkov)

Neuron-Spectrum-Am from the Russian company Neurosoft has been used to record, analyze and store EEG data. This device is made for EEG or polysomnogram recording. Neuron-Spectrum has also been used for storing, analyzing and processing of the EEG records. NET software from the Neurosoft company includes a package of analyzing software utilities.

In order to be able to detect the changes of the brain electrical activity during general anesthesia comparing to normal state, we had to calculate the difference between OP0 and OP3 phases of general anesthesia using statistical software eLORETA. When comparing patients in OP0 and OP3 groups we used paired t-test for groups, where we compared log of ratio of averages = log of F-ratios of the EEG signal. Using randomisation we calculated corrected critical thresholds of F-values and probable P-values in multiple t-test use. This way we defined the size and space position of the electrical activity difference between OP0 and OP3, while we are able to display the maximal positive and negative differences separately.

The results have showed us the particular band frequency changes acquired by sLoreta software using max J localization and its distribution in phase OP3. We calculated the mean value of the whole group (39 patients) anesthetized with sevoflurane and desflurane.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

**Zodpovedný riešiteľ**

Prof. MUDr. Beata Sániová, PhD.

V Martine 25. 10. 2017

**Štatutárny zástupca príjemcu**

Prof. MUDr. Ján Danko, CSc.

V Martine 25.10.2017

.....  
podpis zodpovedného riešiteľa

.....  
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu