



ISTITUTO
FRANCO GRANONE
CIICS

centro italiano ipnosi
clinico sperimentale

ISTITUTO FRANCO GRANONE

C.I.I.C.S.

CENTRO ITALIANO DI IPNOSI CLINICO-SPERIMENTALE

Fondatore: Prof. Franco Granone

CORSO DI FORMAZIONE IN IPNOSI CLINICA

E COMUNICAZIONE IPNOTICA

Anno 2021

TITOLO

“L’analgosedazione ipnotica: monitoraggio mediante BIS Index”

Candidato

Relatore

Correlatore

Drssa Broda Marta

Prof. Scaglione Marco

Dr. Bacino Luca

“L’analgo-sedazione ipnotica: monitoraggio mediante BIS Index”

DESCRIZIONE GENERALE ED ASPETTI ESSENZIALI

I sistemi di monitoraggio Bispectral Index (BISTM) permettono agli anestesisti di accedere a informazioni EEG elaborate in misura dell’effetto di determinati anestetici durante l’assistenza ai pazienti monitorati. L’impatto clinico del monitoraggio BIS è stato dimostrato in vari studi randomizzati controllati che rivelano il potenziale del monitoraggio BIS nel consentire i miglioramenti dell’anestesia, compresa la sicurezza dei pazienti. Poiché il monitoraggio BIS potrebbe non essere noto ad alcuni specialisti, è importante riconoscere gli elementi fondamentali della tecnologia BIS e apprezzare i collegamenti tra le informazioni del monitoraggio BIS e lo stato clinico del paziente. Prima di utilizzare le informazioni del monitoraggio BIS a sostegno della terapia anestetica, è importante valutare anche situazioni e limitazioni importanti che possono influire sul valore BIS.

Di seguito vengono trattati gli aspetti essenziali:

- BIS Index: un parametro EEG elaborato e convalidato clinicamente
 - BIS Index è uno dei parametri derivati dall’analisi avanzata dei segnali EEG sviluppato da Aspect Medical Systems. Durante l’analisi dei segnali vengono determinate numerose caratteristiche dell’EEG. L’algoritmo BIS è stato sviluppato per quantificare i cambiamenti di queste caratteristiche dell’EEG correlate più significativamente alle variazioni indotte dai farmaci nello stato clinico.
- Intervallo clinico BIS: un concetto di continuità
 - BIS Index è un valore senza dimensioni, scalato in base a determinati endpoint clinici nonché a caratteristiche specifiche dell’EEG. I soggetti svegli, non sedati, mostrano in genere valori BIS >97. Con la progressiva sedazione indotta dai farmaci, i valori BISTM si riducono, pertanto devono essere interpretati tenendo conto di questo aspetto. Un valore BIS di 60 mostra un’elevata sensibilità per l’identificazione dello stato di incoscienza indotto dai farmaci. Tuttavia, in alcuni contesti e con alcune associazioni di sedativi e analgesici, i soggetti in stato di incoscienza possono mostrare valori BIS >60. Valori BIS <30 indicano un aumento della soppressione dell’EEG. Un valore BIS di 0 rappresenta un segnale di EEG isoelettrico.
- Uso di BIS durante l’anestesia generale
 - La somministrazione dell’anestesia generale comporta l’impiego di anestetici per indurre e mantenere uno stato di incoscienza e quindi la riduzione e/o la sospensione degli anestetici per permettere il ritorno a uno stato di coscienza. Per gli anestesisti sarà utile sapere che nella maggior parte degli studi clinici sull’uso di BIS per guidare il dosaggio dell’anestetico, la somministrazione degli anestetici primari veniva corretta per mantenere valori BIS inferiori a 60 durante l’intervento chirurgico.
 - Le informazioni BIS possono essere utili in varie situazioni cliniche che si vengono a creare durante l’impiego dell’anestesia. Analogamente, gli anestesisti devono essere pronti a valutare e a rispondere a cambiamenti inattesi dei valori BIS. Idealmente, le informazioni BIS devono essere integrate con altre informazioni disponibili di monitoraggio e la valutazione del paziente.

- Aspetti particolari che influiscono sul monitoraggio BIS

– È importante comprendere che varie situazioni cliniche possono influire sull'accuratezza del valore BIS come indicatore dell'effetto ipnotico dell'anestetico. Le quattro aree principali comprendono: influenza del tono muscolare (EMG) dei muscoli della fronte; artefatti elettrici e meccanici dovuti a dispositivi medici; stati anomali dell'EEG e determinati farmaci anestetici e agenti coadiuvanti, che possono indurre valori BIS elevati. Gravi patologie cliniche, che possono richiedere una reazione tempestiva, sono state associate alla comparsa improvvisa di valori BIS bassi.

- Impatto clinico del monitoraggio BIS

– Una notevole quantità di studi randomizzati controllati dimostra l'impatto dell'anestesia guidata dal BIS sugli esiti dei pazienti. Rispetto alla prassi clinica convenzionale, la correzione del dosaggio di anestetico primario per mantenere i valori BIS entro un intervallo target (in genere valori BIS compresi tra 45 e 60 durante il mantenimento) ha portato, con determinati anestetici, a un minor utilizzo di anestetico e a tempi di emergenza e risveglio ridotti. L'impiego del monitoraggio BIS come guida per la somministrazione di anestetici può essere associato anche ad una minore incidenza di risveglio intraoperatorio con rievocazione durante anestesia generale e sedazione negli adulti.

- Monitoraggio BIS e riduzione del risveglio intraoperatorio

– Il risveglio intraoperatorio non intenzionale si può verificare nello 0,1-0,2% dei pazienti adulti sottoposti ad anestesia generale. Per il potenziale rischio di lesione psicologica, numerose organizzazioni si impegnano nel tentativo di ridurre l'incidenza del risveglio intraoperatorio. L'efficacia del monitoraggio BIS è stata dimostrata in due studi prospettici. I medici possono tenere in considerazione questa evidenza per sviluppare strategie specifiche per i pazienti, mirate a evitare il risveglio intraoperatorio.

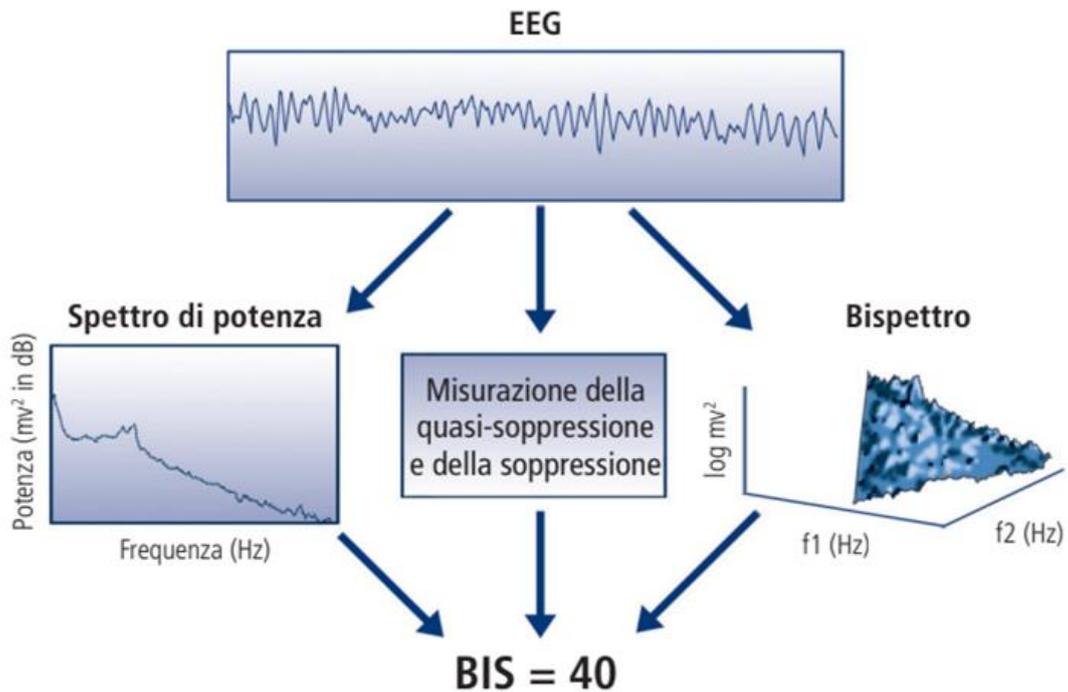
Informazioni importanti sull'uso del monitoraggio BIS I sistemi di monitoraggio BIS sono progettati per essere utilizzati da personale sanitario preparato all'uso corretto di queste apparecchiature. Possono essere utilizzati su pazienti adulti o pediatrici al fine di controllare la condizione cerebrale mediante acquisizione di segnali EEG. Il sistema BIS permette di monitorare gli effetti di alcuni anestetici; l'impiego del sistema con alcuni anestetici può essere associato ad un minor utilizzo di anestetico primario e a tempi di emergenza e di risveglio ridotti. L'impiego del monitoraggio BIS come guida per la somministrazione di anestetici può essere associato a una minore incidenza di risveglio intraoperatorio con rievocazione durante anestesia generale e sedazione negli adulti. BIS è una tecnologia di monitoraggio complessa che può essere utilizzata a sostegno della valutazione clinica e della formazione. È opportuno effettuare sempre una valutazione clinica quando si interpreta il BIS insieme agli altri segni clinici disponibili. Non si consiglia di affidarsi solo al BIS per la gestione dell'anestesia intraoperatoria. Come con ogni altro parametro monitorato, gli artefatti e una qualità insufficiente del segnale possono produrre valori BIS inappropriati. I potenziali artefatti possono essere provocati da un contatto debole con la cute (impedenza elevata), attività o rigidità muscolare, spostamenti della testa e del corpo, movimenti oculari prolungati, posizionamento errato del sensore, nonché interferenza elettrica anomala o eccessiva. I valori BIS devono essere interpretati con cautela per determinate associazioni di anestetici, come ad esempio quelle che si basano principalmente su chetamine oppure ossido nitrico/narcotici per produrre lo stato di incoscienza. A causa della limitata esperienza clinica in queste applicazioni, i valori BIS devono essere interpretati con cautela nei pazienti affetti da disturbi neurologici noti e in quelli che assumono altri farmaci psicoattivi.

BIS INDEX™: PARAMETRO EEG ELABORATO E

CONVALIDATO CLINICAMENTE

BIS Index è un parametro EEG elaborato, ampiamente convalidato e con utilità clinica dimostrata. Lo si calcola utilizzando un insieme di misure ottenute da varie tecniche di elaborazione dei segnali EEG, tra cui analisi bispettrale, analisi spettrale di potenza e analisi nel dominio del tempo. Queste misure sono state associate mediante un algoritmo al fine di ottimizzare la correlazione tra l'EEG e gli effetti clinici dell'anestesia, e sono state quantificate utilizzando l'intervallo di BIS Index. Nel 1996, l'FDA (Food and Drug Administration) statunitense ha approvato BIS Index come ausilio di monitoraggio degli effetti di determinati farmaci anestetici. Nel 2003, l'FDA ha approvato un'ulteriore indicazione: "L'impiego del monitoraggio BIS come guida per la somministrazione di anestetici può essere associato ad una minore incidenza di risveglio intraoperatorio con rievocazione durante l'anestesia generale e la sedazione negli adulti". L'impiego del monitoraggio BIS come guida per la somministrazione di anestetici e monitoraggio dello stato del paziente è una decisione clinica. È responsabilità di ciascun medico prendere decisioni cliniche che siano nel miglior interesse del paziente. Oggi, BIS Index rimane la forma di monitoraggio dello stato di coscienza o della funzione cerebrale più convalidata impiegata nel contesto clinico dell'anestesia e della sedazione. I valori BIS Index sono il risultato di due innovazioni particolari: analisi bispettrale e algoritmo BIS. L'analisi bispettrale è una metodologia di elaborazione dei segnali che valuta la relazione tra le componenti del segnale ed acquisisce la sincronizzazione nei segnali quali l'EEG. Quantificando la correlazione tra tutte le frequenze nel segnale, l'analisi bispettrale permette di ottenere un ulteriore aspetto EEG dell'attività cerebrale.¹

L' algoritmo BISTM è stato sviluppato per associare le caratteristiche dell'EEG (bispettrale e altre) strettamente correlate con la sedazione/ipnosi negli EEG di oltre 5.000 oggetti adulti. Le quattro caratteristiche fondamentali dell'EEG che caratterizzano l'intero spettro di cambiamenti indotti dagli anestetici sono il livello di attivazione ad alta frequenza (da 14 a 30 Hz), la quantità di sincronizzazione a bassa frequenza, la presenza di periodi di soppressione parziale nell'EEG e la presenza di periodi di soppressione totale (ossia segnale isoelettrico, "tracciato piatto") nell'EEG.² L'algoritmo consente l'associazione ottimale di queste caratteristiche dell'EEG al fine di fornire un parametro EEG elaborato affidabile dell'effetto anestetico e sedativo: BIS Index (figura 1).

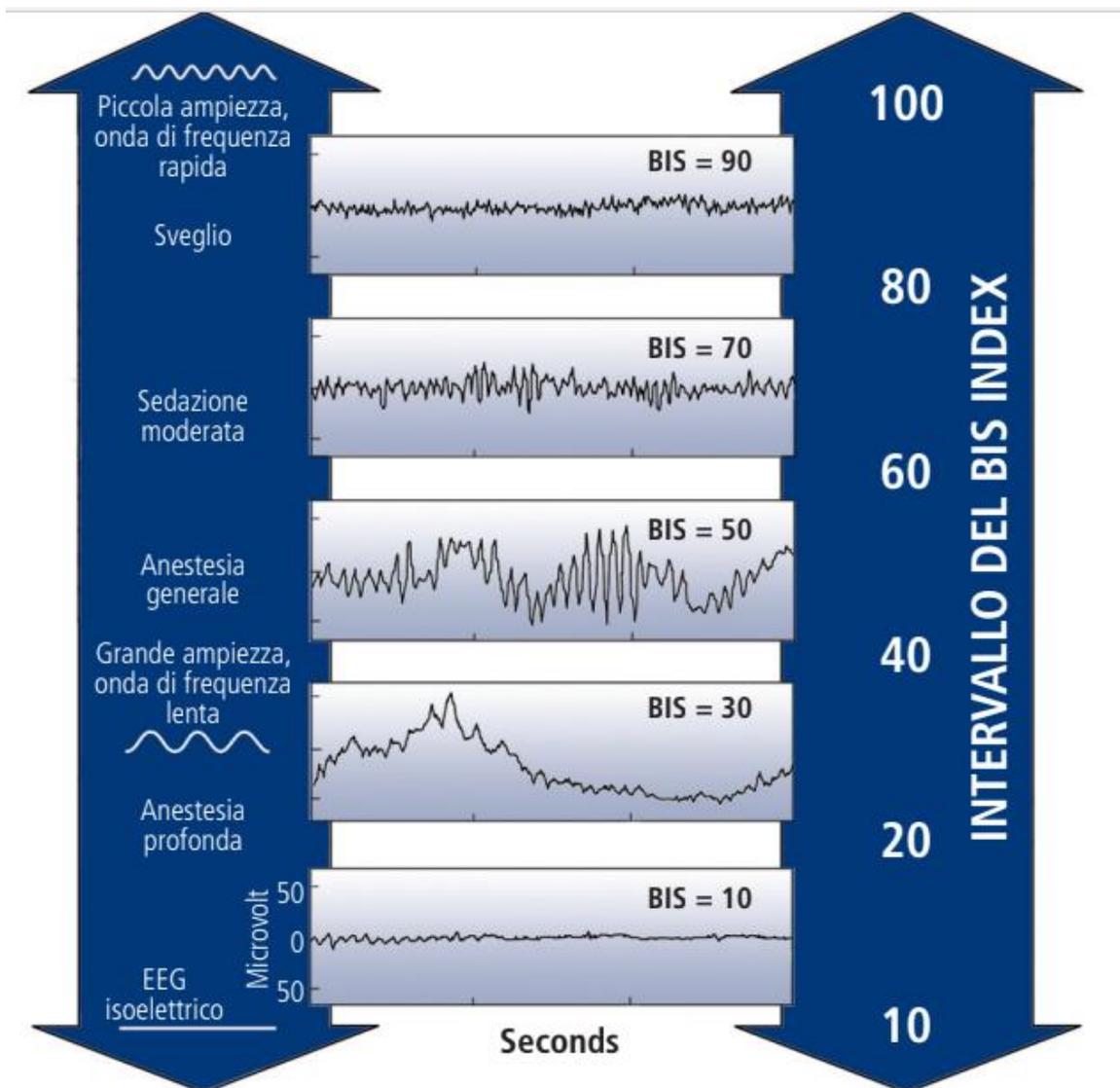


BISTM Index: un concetto di continuità BIS Index è un valore compreso in una scala tra 0 e 100 in correlazione a importanti endpoint clinici e stati EEG durante la somministrazione di anestetici (figura 2). Valori BIS prossimi a 100 rappresentano uno stato clinico di “veglia”, mentre valori pari a 0 denotano l’effetto massimo possibile sull’EEG (ossia EEG isoelettrico).

Figura 1: l’algoritmo BIS, sviluppato con l’aiuto di modelli statistici, combina il contributo di ciascuna delle caratteristiche principali dell’EEG per generare il valore scalato BIS Index.

BISTM Index: un concetto di continuità

BIS Index è un valore compreso in una scala tra 0 e 100 in correlazione a importanti endpoint clinici e stati EEG durante la somministrazione di anestetici (figura 2). Valori BIS prossimi a 100 rappresentano uno stato clinico di “veglia”, mentre valori pari a 0 denotano l’effetto massimo possibile sull’EEG (ossia EEG isoelettrico).



Va notato che l'intervallo dei valori BISTM Index rappresenta un fattore di continuità correlato allo stato clinico e alle risposte attese (figura 3).

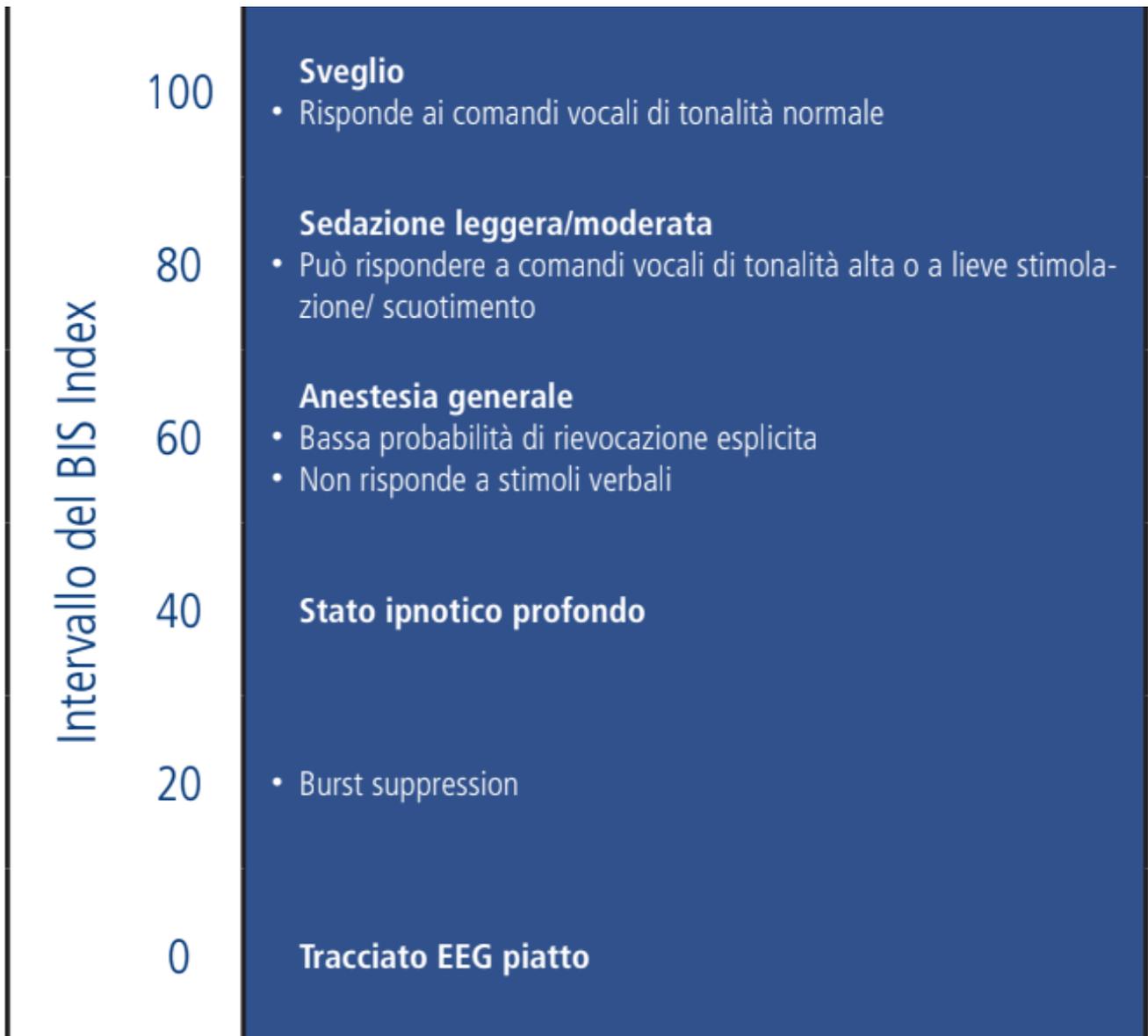


Figura 3: intervallo del BIS Index: un fattore di continuità dello stato clinico e delle variazioni dell'EEG. Questo schema riflette un'associazione generale tra lo stato clinico e i valori BIS. Gli intervalli sono basati sui risultati di uno studio multicentrico condotto sul BIS che comportava la somministrazione di anestetici specifici.⁸

I valori e gli intervalli BIS presuppongono che l'EEG sia privo di artefatti che possano influenzare negativamente le prestazioni. La somministrazione degli anestetici secondo gli intervalli dei valori BIS dipende dai singoli obiettivi stabiliti per ogni paziente. Tali obiettivi e gli intervalli BIS associati possono variare nel tempo e nel contesto dello stato del paziente e dello suo schema terapeutico.

Quando i valori BIS scendono al di sotto di 70, la funzionalità della memoria risulta marcatamente compromessa e la probabilità di rievocazione esplicita diminuisce notevolmente. Durante la sedazione, è possibile osservare valori BIS >70 durante livelli di sedazione apparentemente adeguati. A questi livelli, tuttavia, potrebbe intervenire una maggiore probabilità di stato di coscienza e la possibilità di rievocazione.

In studi condotti su volontari sani, un valore BIS di soglia <60 mostra un'elevata sensibilità a riflettere uno stato di incoscienza. Come notato in precedenza, la specificità di questo valore di soglia può in parte dipendere dalla tecnica anestetica impiegata, in particolare con un'associazione di analgesici oppiacei. Sebbene intorno a un valore BIS di 60 possa osservarsi una continuità di risposte, studi clinici prospettici hanno dimostrato che il mantenimento del valore BIS nell'intervallo compreso tra 45 e 60 assicura un effetto ipnotico adeguato durante l'anestesia generale bilanciata e migliora il processo di risveglio.

Analogamente, in due studi prospettici su larga scala, il mantenimento di valori BIS inferiori a 60 costituiva la strategia clinica associata alla riduzione dell'incidenza del risveglio intraoperatorio. Valori BIS Index inferiori a 40 indicano un maggiore effetto dell'anestetico sull'EEG. A valori BIS molto bassi, il livello di soppressione dell'EEG è l'aspetto determinante principale del valore BIS. Un valore BIS di 0 si osserva con il rilevamento di un segnale di EEG isoelettrico.

Le risposte BIS sono simili quando si somministra la maggior parte degli anestetici, ma non tutti, in maggiori quantità. Nello specifico, le risposte BIS a ipnotici tipici (midazolam, propofol, tiopental, isoflurano) erano simili. Tuttavia, l'alotano ha mostrato di essere correlato a valori BIS più elevati a una dose minima equipotente di concentrazione alveolare. Le risposte BIS alla somministrazione di ketamina sono atipiche. Inoltre, le risposte BIS alla somministrazione di analgesici, tra cui analgesici oppiacei e ossido nitrico, dipendono dal livello di stimolazione concomitante.

I valori BISTM Index possono riflettere il minor tasso metabolico cerebrale prodotto dalla maggior parte degli ipnotici. Utilizzando la tomografia a emissione di positroni (PET) (figura 4), è stata misurata una correlazione significativa tra i valori BIS Index e la riduzione dell'intera attività metabolica cerebrale dovuta al maggiore effetto anestetico. È importante notare tuttavia, che anche fattori diversi dalla somministrazione di farmaci che influiscono sul metabolismo cerebrale (ossia alterazioni della temperatura o dell'omeostasi fisiologica) possono produrre cambiamenti del valore BIS Index.

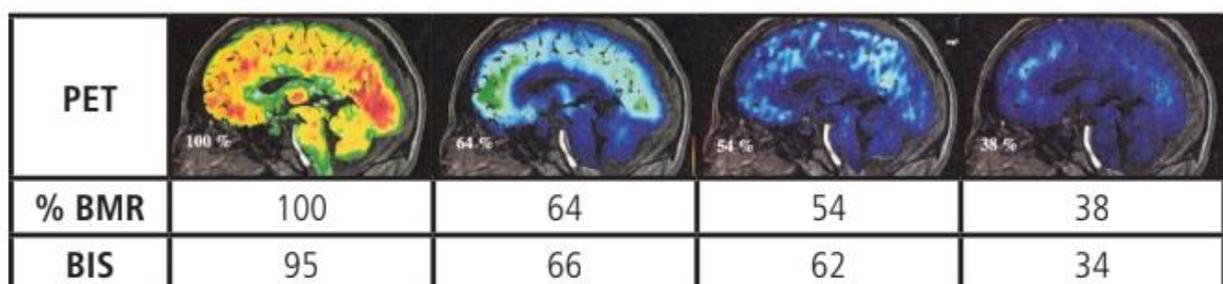


Figura 4: si osserva una correlazione significativa tra la diminuzione del tasso metabolico cerebrale (% di tasso metabolico cerebrale = percentuale del metabolismo iniziale del glucosio dell'encefalo misurato con PET) e l'aumento dell'effetto anestetico (misurato con la diminuzione del valore BIS) (adattamento dal riferimento bibliografico 12).

Infine, si deve far osservare che il valore BIS fornisce una misurazione dello stato cerebrale derivata dall'EEG, non la concentrazione di un determinato farmaco. Ad esempio, i valori BIS diminuiscono durante il sonno naturale, così come durante la somministrazione di un anestetico.

MONITORAGGIO BISTM DURANTE L'ANESTESIA GENERALE TIPICA

Il monitoraggio BIS fornisce informazioni potenzialmente utili durante ciascuna delle tre fasi di un'anestesia generale "tipica":

- Induzione dell'anestesia (e in genere gestione delle vie aeree)
- Mantenimento dell'anestesia
- Risveglio dall'anestesia

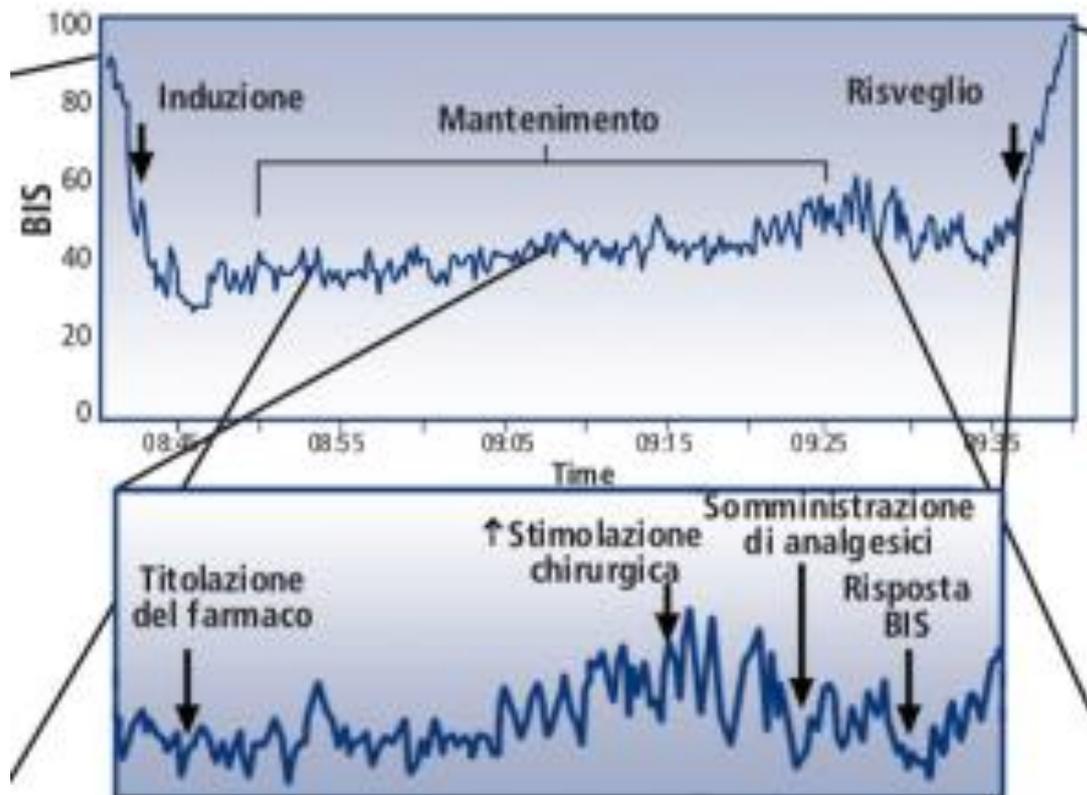
I sistemi BIS visualizzano il valore BIS Index sotto forma di valore singolo, calcolato dai dati raccolti negli ultimi 15-30 secondi di registrazione dell'EEG e aggiornato ogni secondo. La derivazione del valore BIS Index da più secondi di dati dell'EEG consente di uniformare in modo efficace le informazioni per evitare fluttuazioni eccessive dei valori BIS. Inoltre, consente di determinare un valore anche se il segnale EEG viene brevemente interrotto. La maggior parte dei sistemi BIS permette di modificare il tasso di soothing-rate in modo che risulti appropriato per l'ambiente clinico. Un valore BIS, sebbene estremamente reattivo, non viene alterato immediatamente dai cambiamenti dello stato clinico. Quando si verificano cambiamenti improvvisi **nello stato ipnotico (del grado di sedazione)**, ad esempio durante l'induzione o l'emergenza rapida, il valore BIS può risultare ritardato di circa 5-10 secondi rispetto al cambiamento clinico osservato. La maggior parte dei sistemi BIS visualizza inoltre un trend grafico, il trend del BIS (tabella 1), che rappresenta i calcoli in corso del valore BIS Index durante il caso. La tabella 1 utilizza il trend del BIS per presentare le informazioni disponibili del monitoraggio BIS durante ciascuna delle tre fasi di anestesia generale.

BIS durante l'induzione



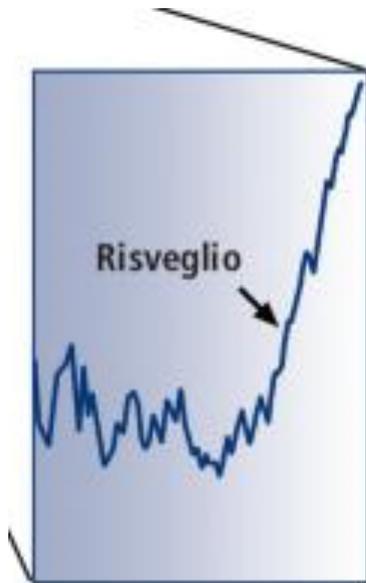
- Il monitoraggio BIS può essere utile per valutare la risposta all'induzione per via endovenosa;
- Le risposte BIS sono sensibili a vari coadiuvanti che influiscono sull'induzione endovenosa dell'anestesia;
- Durante l'induzione per inalazione il monitoraggio BIS rivela una variabilità tra i pazienti per quanto riguarda il tempo di insorgenza, nonché l'effetto di altri farmaci o strategie;
- Il monitoraggio BIS può facilitare diverse strategie per l'intubazione o il posizionamento di dispositivi per la gestione delle vie aeree (ad es. maschera laringea);
- Sono importanti anche le risposte BIS durante l'intubazione. Una storia o una previsione di difficoltà nell'intubazione sono fattori di rischio per risveglio intraoperatorio. I tentativi di intubazione prolungata possono causare una diminuzione dell'effetto ipnotico del farmaco di induzione senza movimento somatico apparente;
- In virtù di queste considerazioni è bene utilizzare il monitoraggio BIS insieme ad altri monitoraggi convenzionali del paziente (ecg, pressione arteriosa, SpO₂, capnografia) prima dell'induzione al fine di personalizzare la terapia del paziente sia durante l'induzione che durante la gestione delle vie aeree.

BIS durante il mantenimento:



- In risposta alla stimolazione nocicettiva è possibile osservare risposte BIS in parallelo alle risposte emodinamiche oppure in modo indipendente;
- Studi clinici dimostrano che la correzione del dosaggio degli anestetici per mantenere valori BIS entro intervallo bersaglio compreso tra 45 e 60 durante il mantenimento permette modelli migliori di risveglio perioperatorio rispetto alla terapia anestetica convenzionale;
- Le risposte BIS alla stimolazione nocicettiva possono essere marcatamente attenuate in modo dose-dipendente con la somministrazione di fentanyl e remifentanyl;
- Può essere utile osservare la variabilità dei valori BIS, ossia l'oscillazione ciclica dei valori BIS durante l'intervento chirurgico. Sia la variabilità a breve termine dei valori BIS che l'attività EMG derivata dai valori BIS si sono dimostrate utili nella valutazione dell'adeguatezza dell'analgesia nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico. Nei volontari sani l'analgesia con oppiacei ha ridotto la variabilità dei valori BIS;
- Cambiamenti improvvisi e inattesi nel trend del BIS richiedono ulteriore valutazione e correlazione clinica.

BIS durante il risveglio



- Il monitoraggio BIS permette la riduzione del dosaggio dell'anestesia in concomitanza con la diminuzione della stimolazione chirurgica, favorendo un risveglio dall'anestesia rapido, non prematuro e non troppo ritardato;
- Il trend del BIS riflette la diminuzione dell'effetto ipnotico quando si riduce la somministrazione degli anestetici o la si sospende alla fine dell'intervento chirurgico;
- I valori BIS durante l'emergenza sono variabili:
 - Possono aumentare gradualmente in risposta a una riduzione delle dosi di anestetici (es. concentrazione dell'agente di fine espirazione);
 - Possono aumentare rapidamente fino a valori maggiori di 60 prima del ritorno allo stato di coscienza, in particolare se il tono EMG aumenta notevolmente;
 - Sono in genere inferiori immediatamente dopo l'emergenza rispetto al basale, compatibilmente con l'effetto residuo del farmaco;
- Con l'analgesia adeguata, un paziente può rimanere in stato di incoscienza e mostrare valori di BIS inferiori a 60 nonostante la bassa concentrazione di ipnotico fino a quando non viene fornita una stimolazione supplementare (es. aspirazione orofaringea, posizionamento);
- Valori BIS elevati in un paziente in uno stato di incoscienza possono essere dovuti ad artefatto EMG o all'effetto residuo dei bloccanti neuromuscolari.

“L’analgosedazione ipnotica: monitoraggio mediante BIS Index”

L’analgosedazione ipnotica rappresenta un valido supporto a innumerevoli interventi di cardiologia interventistica come già ampiamente dimostrato in elettrofisiologia (“Hypnotic communication for periprocedural analgesia during transcatheter ablation of atrial fibrillation.” Scaglione M, Battaglia A, Di Donna P, Peyracchia M, Bolzan B, Mazzucchi P, Muro M, Caponi D., “Adjunctive hypnotic communication for analgosedation in subcutaneous implantable cardioverter defibrillator implantation. A prospective single center pilot study.” Scaglione M, Battaglia A, Lamanna A, Cerrato N, Di Donna P, Bertagnin E, Muro M, Alberto Caruzzo C, Gagliardi M, Caponi D., “Mechanisms of hypnotic analgesia explained by functional magnetic resonance (fMRI)” Edoardo Casiglia , Francesco Finatti, Valérie Tikhonoff, Maria R Stabile , Micaela Mitolo , Federica Albertini , Federica Gasparotti, Enrico Facco , Antonio M Lapenta , Annalena Venneri).

Abbiamo pertanto considerato l’utilizzo del monitoraggio mediante BIS Index nei pazienti sottoposti a Chiusura Percutanea del forame ovale pervio sia durante analgosedazione tradizionale farmacologica, sia durante ipnosi.

La nostra esperienza

Abbiamo preso in esame presso l'Ospedale San Paolo di Savona, gli ultimi 11 interventi di chiusura percutanea di forame ovale pervio. 7 di questi effettuati in corso di sedazione profonda farmacologica e 4 effettuati con il supporto dell'angiosedazione ipnotica.

La Procedura di chiusura del Forame Ovale

La chiusura percutanea del forame ovale pervio è una procedura invasiva in cui delle **specifiche protesi** (chiamate anche device) vengono impiantate per ottenere una completa occlusione di questa comunicazione.

Tradizionalmente la procedura viene effettuata in anestesia generale mediante monitoraggio con ecocardiogramma trans-esofageo.

L'accesso vascolare viene ottenuto pungendo una vena femorale (destra o sinistra) a livello della regione inguinale. Usando dei cateteri si arriva fino in atrio destro e si attraversa il tunnel del forame ovale posizionando il catetere in atrio sinistro (precisamente a livello di una vena polmonare, preferenzialmente la vena polmonare superiore sinistra).

La maggior parte degli operatori sceglie la protesi da impiantare osservando l'entità dell'apertura del forame ovale una volta attraversato dal catetere (cosiddetto sollevamento della membrana della fossa ovale).

In alcune circostanze, può essere utile gonfiare un pallone da sizing all'interno del forame ovale per capire la sua capacità di allargamento. Una volta valutata in modo ottimale l'anatomia del forame ovale, si procede all'impianto della protesi scelta.

Le protesi sono in genere costituite da un disco sinistro, una porzione centrale (che può essere più o meno larga in base al tipo di protesi) ed un disco destro.

L'impianto avviene aprendo prima il disco sinistro all'interno dell'atrio sinistro. Questo viene trascinato fino al tunnel del forame ovale, ed una volta agganciato, viene liberato il disco destro in atrio destro.

In questo modo la protesi "schiaccia" il tunnel del forame ovale ("**effetto sandwich**") determinandone la chiusura. In questo momento, la protesi è ancora ben agganciata al suo sistema di trasporto e può quindi, essere catturata qualora il posizionamento dovesse sembrare inadeguato o non ottimale. Se, al contrario, la protesi dovesse essere in buona posizione, potrebbe essere facilmente e definitivamente rilasciata.

In circa il 25% dei casi, è possibile imbattersi in un forame ovale con "anatomia complessa" ed in tali circostanze la chiusura si rende di più difficile esecuzione. Fenestrazioni accessorie, setti interatriali aneurismatici, ipertrofia lipomatosa del setto interatriale, tunnel lunghi e rigidi sono tutte caratteristiche che rendono complessa la procedura percutanea.

Per tale motivo, si raccomanda di effettuare la chiusura percutanea del forame ovale in anestesia generale o sedazione profonda, un'alternativa è rappresentata dall'ipnosi.

Conduzione anestesiologicala dell'intervento di chiusura di PFO

La preparazione anestesiologicala implica un'adeguata valutazione preoperatoria.

Tutti i pazienti operandi sono stati visitati dall'Anestesista alcuni giorni prima dell'intervento con conseguente compilazione della cartellina anestesiologicala e acquisizione del consenso informato.

Gli obiettivi della prima parte della visita anestesiologicala sono:

- La conoscenza della patologia per la quale è stato indicato l'intervento chirurgico;
- La conoscenza dei precedenti medici, chirurgici e ostetrici, delle terapie abitualmente assunte (tipo, posologia) e definizione delle interazioni farmacologiche che possono richiedere un adattamento;
- Valutazione del rischio allergico;
- Valutazione del rischio cardiovascolare;
- Valutazione del rischio d'intubazione difficile;
- Valutazione del rischio di nausea e vomito post-operatorio (PONV);
- Valutazione del rischio emorragico e trasfusionale;
- Ricerca di una sindrome da apnee ostruttive nel sonno;
- Definizione della classe funzionale ASA;
- Programmazione di strategia anestesiologicala adatta al caso, monitoraggio adeguato, eventuale trasfusione, trattamento del dolore post-operatorio, prevenzione del PONV, esami di laboratorio standard o specifici, eventuali visite specialistiche;
- Prescrizione della premedicazione e dell'antibioticoprofilassi;

Gli obiettivi della seconda parte della visita anestesiologicala sono:

- Discussione dei rischi e consenso informato del paziente per l'anestesia programmata;
- Risposta alle domande;
- Consegna di documenti informativi complementari.

Chiusura di PFO in sedazione profonda farmacologica

In 7 casi su 11 l'intervento è stato condotto in sedazione profonda farmacologica

Tutti i pazienti sono stati monitorizzati una volta entrati in Sala con: ecg, SpO₂, PA, BIS.

La sedazione è stata condotta con la tecnica TCI (target controlled infusion) che è una modalità di somministrazione degli agenti anestetici endovenosi (in questo caso di propofol al 2%) nella quale l'anestesista sceglie direttamente una concentrazione "bersaglio" desiderata nel sangue o nel sito d'azione (cioè il sistema nervoso) del suo paziente. Le dosi necessarie per raggiungere e mantenere questa concentrazione "bersaglio", senza superarla, sono calcolate e somministrate da un dispositivo medico specifico che associa un modulo di calcolo, un modello farmacocinetico del farmaco convalidato in letteratura (collega la dose somministrata alla concentrazione nel sangue) e una pompa-siringa.

La TCI può essere utilizzata quando si prevede un'infusione continua del farmaco anestetico. Non modifica le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche degli agenti anestetici (proprietà che devono essere note agli utilizzatori), ma permette di ottimizzare le dosi somministrate, grazie a una combinazione di boli, somministrazioni continue e interruzioni dell'infusione, per raggiungere un livello teorico di concentrazione desiderato. A oggi, tale concentrazione è calcolata con la dose somministrata e con un modello farmacocinetico dell'agente anestetico, ma non si basa su valori misurati nel paziente.

La TCI include le covariabili farmacocinetiche clinicamente più pertinenti (peso, età, sesso) nel calcolo delle dosi da somministrare.

Permette una maggiore stabilità e un miglior controllo della profondità dell'anestesia e dell'analgesia.

Consente una titolazione per gradi, secondo le necessità di ciascun paziente e secondo i tempi operatori.

La TCI facilita il mantenimento di una ventilazione spontanea, cosa particolarmente apprezzabile quando il controllo delle vie aeree è compromesso (come accade durante l'intervento di chiusura di PFO per la necessità della guida ecografica con ecocardio TEE).

Migliora la stabilità emodinamica, limitando allo stesso tempo gli interventi umani.

Riducendo il sovraddosaggio durante l'infusione continua, può permettere di accorciare i tempi di risveglio.

La TCI non permette di evitare totalmente l'accumulo per somministrazioni di lunga durata di propofol. In questo caso il controllo del tempo di decremento (tempo previsto) fino alla concentrazione presunta di risveglio, calcolato dal momento della sospensione dell'infusione), permette di diminuire il target e prendere in considerazione la sinergia ipnotico-oppioide per non ritardare il risveglio.

Condotta dell'anestesia: TCI con propofol

Un obiettivo di concentrazione plasmatica tra 4 e 8 gamma/ml oppure una concentrazione target nel sito d'azione di 3-6 gamma/ml determina la perdita di coscienza in 1-3 minuti, con una concentrazione nel sito d'azione al momento della perdita di coscienza tra 1 e 4 gamma/ml. Per accorciare questo tempo si può scegliere una concentrazione target iniziale più elevata, da modificare subito dopo la perdita di coscienza.

La premedicazione, la somministrazione di oppioidi, l'età avanzata e l'instabilità emodinamica riducono del 20-50% la concentrazione target necessaria all'induzione.

Per minimizzare gli effetti emodinamici o titolare secondo la sensibilità del paziente, l'intervallo di tempo necessario per raggiungere il target può essere regolato su un periodo più lungo (10 minuti al massimo), per poi ridurre l'obiettivo di concentrazione non appena il paziente perde coscienza. La concentrazione target può essere anche aumentata per gradi ogni 2-3 minuti.

La concentrazione necessaria per la perdita di coscienza è, in genere, insufficiente per inserire la sonda transesofagea, per il quale scopo è necessario inserire un oppioide.

Se si cerca di mantenere una ventilazione spontanea è consigliabile mantenere una concentrazione target iniziale di 2-3 gamma/ml. La concentrazione sarà quindi aumentata per gradi di 0,5-1 gamma/ml ogni 2-3 minuti fino alla perdita di coscienza.

Mantenimento

La concentrazione target di propofol durante il mantenimento è compresa, in generale, tra 1 e 3 gamma/ml e varia secondo il paziente.

La scelta della concentrazione target deve essere guidata da un monitoraggio della profondità di anestesia, per ridurre sia il rischio di sovradosaggio, sia il rischio di risveglio intra-operatorio, in particolare nel paziente curarizzato. Questo monitoraggio può essere assicurato dall'indice EEG bispettrale (BIS) che deve essere inferiore a 60 per una probabilità di memorizzazione inferiore al 5% o dall'entropia.

Il sovradosaggio può indurre un'ipotensione, più raramente una bradicardia e nel paziente non intubato un'apnea ostruttiva il più delle volte reversibili una volta ridotta la concentrazione target. Può anche essere asintomatico e tradursi soltanto con un risveglio ritardato. Le concentrazioni target richieste alla fine dell'intervento sono minori rispetto a quelle necessarie durante il mantenimento. Diminuire la concentrazione target durante questa fase può permettere di ridurre il tempo di risveglio

Risveglio

Al momento della sospensione dell'infusione, la concentrazione di propofol diminuisce in proporzione più lentamente, se la concentrazione di mantenimento era più elevata e la durata di somministrazione più lunga. E' possibile accelerare il risveglio limitando la concentrazione target intra-operatoria al minimo necessario sfruttando le interazioni con gli altri farmaci somministrati (oppioidi, anestetici locali...).

L'aumento progressivo del tempo di decremento durante il mantenimento costituisce un segno di allarme, per cui si dovrebbe modificare l'equilibrio tra propofol e oppioide per limitare la concentrazione target ed evitare l'accumulo di propofol.

In linea generale, la concentrazione nel sito d'azione all'apertura degli occhi (regolabile e utilizzata per calcolare il tempo di decremento) è vicina alla concentrazione osservata al momento della perdita di coscienza. Tuttavia, la premedicazione e l'interazione con gli oppioidi non sono prese in considerazione da questo calcolo.

Nella nostra casistica, in seguito a somministrazione di un bolo di fentanyl da 0,1 mg e induzione con propofol in TCI fino a ottenere un adeguato piano sedativo che permettesse la procedura, i valori registrati con il monitoraggio con BIS si sono attestati tra 75 e 55, con paziente addormentato, fermo, privo di dolore, pur mantenendo il respiro spontaneo, senza necessità di intubazione orotracheale e vera e propria anestesia generale con curarizzazione (come invece è necessario negli interventi di chiusura di auricola, trattandosi di pazienti anziani e defedati e quindi essendo imprescindibile il controllo delle vie aeree).

Interventi di chiusura di PFO gestiti con l'ipnosi

Le 4 pazienti che sono state operate per chiusura di PFO in modalità ipnotica sono state valutate sia dall'anestesista che dal cardiologo con competenze specifiche anche in Ipnosi clinica (Dr Bacino Luca) che si è occupato della gestione ipnotica, per valutarne le caratteristiche sia cliniche che di personalità che potessero far intuire la loro ipnotizzabilità.

Una volta giunte in sala operatoria sono state monitorizzate come i casi-controllo gestiti in sedazione profonda standard, cioè con ecg, SpO₂, PA, BIS.

In stato di veglia tutte le pazienti avevano valori di BIS di 98-99.

Prima dell'induzione sono state utilizzate tecniche per aumentare la fiducia, individuando e utilizzando il canale comunicativo preferenziale della paziente, trasmettendo empatia, abbassandone le resistenze, focalizzando l'attenzione su alcuni fenomeni interni creando sempre più distacco con gli stimoli esterni.

L'attenzione della paziente veniva focalizzata su una esperienza sensoriale interna, riducendo l'attenzione verso tutto ciò che la circondava, descrivendo le sensazioni che stava avvertendo, amplificandole con il ricalco (in particolare concentrandosi sugli atti respiratori e le modifiche interne che essi determinavano).

Introducendo, quindi, una suggestione (in questo caso di freddo) che era sentita come vera in quanto inserita dopo una serie di osservazioni vere (in particolare per ottenere la sensazione di anestesia a livello della piega inguinale per permettere l'inserimento degli introduttori femorali).

A questo punto si è potuto provare la tenuta della suggestione attraverso la somministrazione di uno stimolo puntorio a livello inguinale.

Ulteriore suggestione veniva data nel momento in cui era necessario preparare la paziente al passaggio della sonda transesofagea dalla bocca al faringe all'esofago. Spesso costituita dalla sensazione che ne deriva in seguito all'ingestione di una bevanda o di un alimento fresco.

Il fatto stesso di non avere una reazione di difesa al passaggio della sonda rappresentava la ratifica.

Durante la procedura venivano, eventualmente, fornite delle ulteriori suggestioni attraverso metafore, per garantire ancor di più l'analgesia.

In alcuni casi veniva effettuato l'ancoraggio e condizionamenti postipnotici atti a garantire una adeguata analgesia post-operatoria.

Al termine della procedura la paziente veniva riorientata verso uno stato di coscienza ordinario la realtà esterna in maniera progressiva.

Durante tutta la procedura dallo stato di veglia allo stato ipnotico profondo nei casi da noi analizzati, i valori di BIS non sono mai scesi al di sotto del valore di 80, oscillando molto spesso tra 90 e 99.

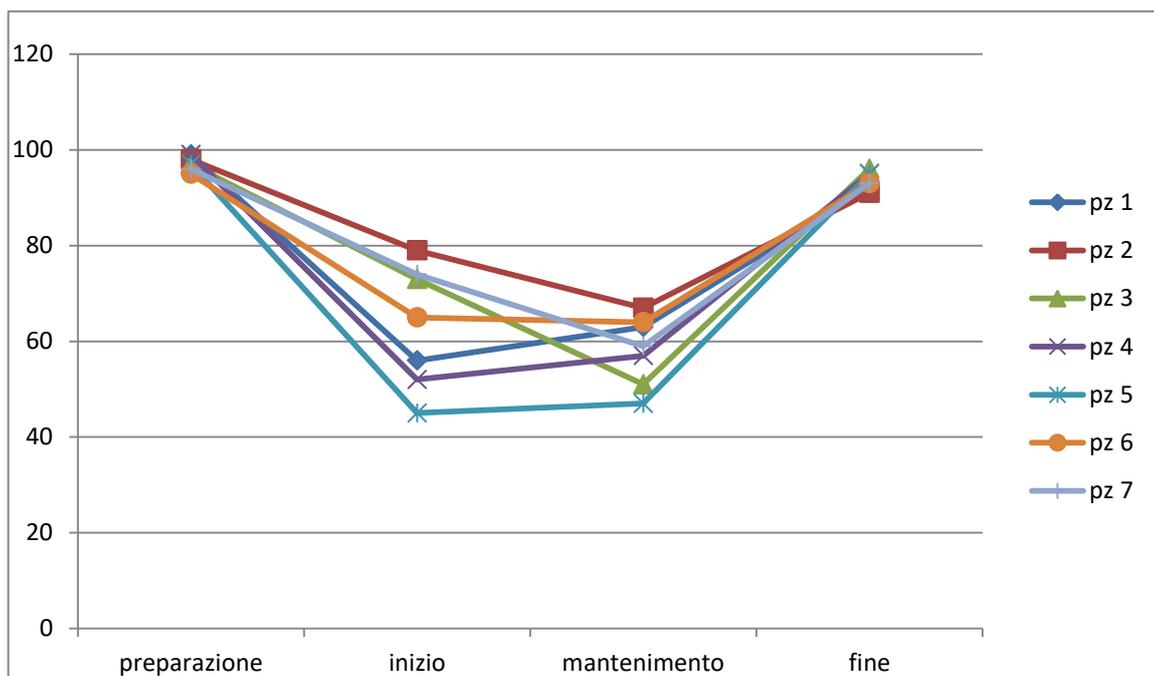
Tale evento indica che, nonostante uno stato di rilassamento estremo, non si trattava di sonno.

Questo stato permetteva di eseguire la procedura interventistica in assenza di problematiche, in quanto le pazienti erano prive di dolore, ferme, perfettamente collaboranti e distaccate dalla situazione intercorrente.

Questo permetteva agli operatori di procedere con l'intervento in assenza di condizioni limitanti (quali, ad esempio, il movimento del paziente), come se il paziente fosse reso immobile dalla sedazione profonda.

Risultati

Grafico sull'andamento dei valori di BIS in pazienti sottoposti a chiusura di PFO in sedazione profonda:

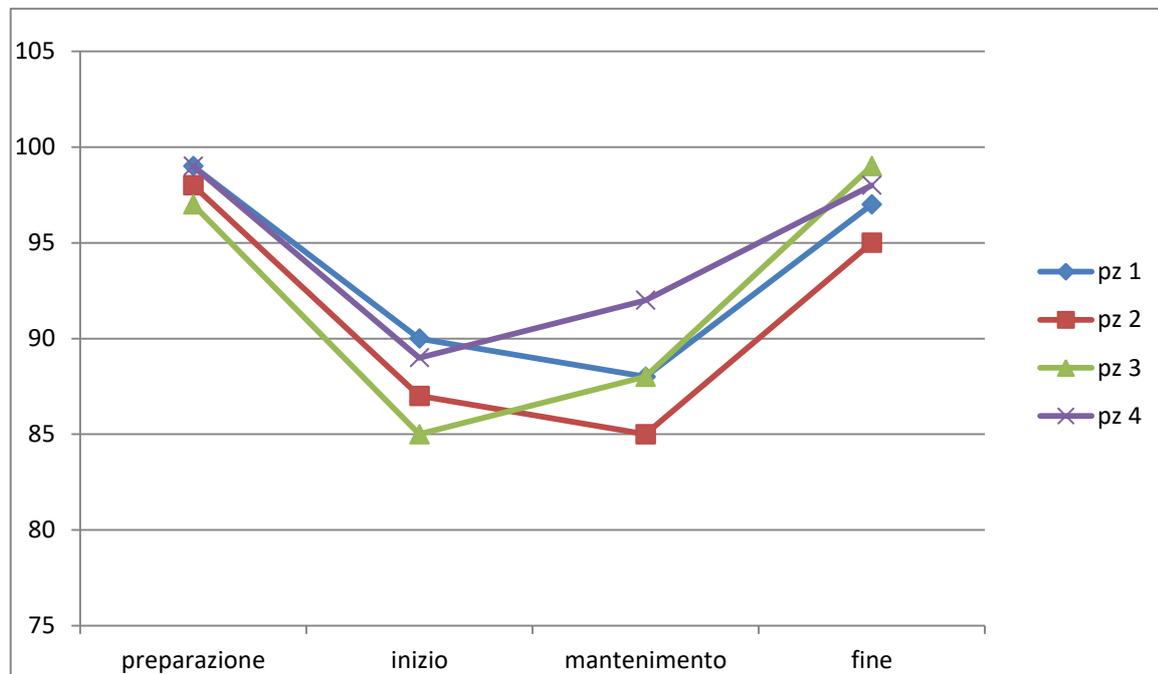


Nei pazienti gestiti in sedazione profonda i valori di BIS iniziali rappresentanti lo stato di veglia, erano subito resi più bassi dall'apporto dei farmaci necessari per l'induzione, in media si è trattato di 0,1 mg di fentanest, 5 mg di midazolam, quindi è stata intrapresa TCI a base di propofol al 2%, che andando ad agire sulla concentrazione a livello del sito target è imprevedibile in termine di dose assoluta di farmaco, per fare una media si potrebbe considerare che non è mai stato superato un valore totale di 350 mg di propofol.

In termini di analgesia post-operatoria i valori di NRS (scala numerica validata con valori da 0 a 10, per indicare rispettivamente 0 assenza di dolore, 10 il dolore peggiore di sempre) sono stati, facendo una media dei casi, tra 2 e 4.

In termini di risveglio post-procedurale, nel gruppo della sedazione profonda si è assistito a un allungamento dei tempi di risveglio: in media sono stati necessari 10 minuti per raggiungere il livello di coscienza pre-intervento.

Grafico sull'andamento dei valori del BIS nei pazienti sottoposti a chiusura di PFO in ipnosi:



Nei pazienti gestiti in ipnosi l'unico farmaco anestetico che si è utilizzato è stato l'anestetico locale Lidocaina al 2% in dosaggio limitato, circa 5 ml per sede di inserzione, corrispondenti a 100 mg di principio attivo.

Come si evince dal grafico, non vi sono state oscillazioni particolarmente manifeste tra l'inizio e la fine della procedura e durante il mantenimento dello stato di attivazione cerebrale deducibile dai valori del BIS i quali si sono mantenuti sempre attorno al 90 durante tutta la procedura.

In termini di tempistica di esduzione, nei casi sottoposti a ipnosi, il risveglio è stato immediato e senza reliquati.

Il dolore post-procedurale in una scala da 1 a 10 (nel nostro Ospedale viene utilizzata la scala NRS), si attestava tra 2 e 4.

Discussione

Durante procedure di chiusura di PFO effettuate nel nostro Ospedale San Paolo di Savona presso l'emodinamica, in 4 casi su 11 totali è stata utilizzata l'ipnosi anziché la sedazione profonda.

Tale tecnica è risultata essere efficace al pari della sedazione profonda.

Al termine alcune pazienti manifestavano particolare soddisfazione per l'esperienza ipnotica appena avvenuta.

Nessuna paziente aveva dolore, né nell'immediatezza, né a posteriori, anche grazie all'ancoraggio, permettendo di risparmiare sull'utilizzo di farmaci antidolorifici, rendendo il decorso post-operatorio di facile gestione, predisponendo una dimissione rapida ed efficace.

Dai valori del monitoraggio con BIS, indice bispettrale, si è evinto che, per ottenere lo stesso effetto sul paziente, erano necessari valori di BIS più bassi, correlando, pertanto, con la necessità di somministrare maggiori quantitativi di anestetici, determinando un maggior consumo di oppioidi, ma soprattutto di propofol.

Trattandosi di pazienti giovani e privi di comorbidità nella nostra casistica, tale evento non è stato particolarmente rilevante, tuttavia nel caso in cui si fosse trattato di persone anziane, affette da importanti patologie, questo avrebbe potuto determinare un decorso post-operatorio maggiormente problematico.

Con il monitoraggio con BIS index abbiamo la possibilità di indagare l'attività elettrica cerebrale a livello delle aree frontali. Il paziente durante la sedazione profonda farmacologica presenta una riduzione dell'attività cerebrale globalizzata che, in maniera semplificata è espressa numericamente attraverso una riduzione del valore assoluto espresso sul monitor.

Durante la sedazione ipnotica non riscontriamo, invece, modifiche importanti del valore numerico che indica l'attività elettrica cerebrale delle aree frontali, quindi si può supporre che almeno in tali aree non vi sia una riduzione dell'attività.

Questo riscontro si può ricondurre agli studi del Professor Casiglia et al. , infatti sono stati pubblicati alcuni articoli (in particolare "Mechanisms of hypnotic analgesia explained by functional magnetic resonance (fMRI)" e "Granone's Plastic Monoidealism Demonstrated by Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)") in cui viene indagato il fenomeno ipnotico a livello cerebrale mediante la Risonanza Magnetica funzionale .

Negli articoli di cui sopra viene esposta la metodica: il protocollo consisteva acquisire uno scan strutturale T1-pesato, 4 scan funzionali, uno scan assiale T2-pesato e un FLAIR scan, per un totale di 60 minuti circa di esame.

Sono state confrontate le risposte cerebrali ad uno stimolo algico standard per soggetti in ipnosi e soggetti controllo non in stato ipnotico.

La risonanza magnetica funzionale ha dimostrato che durante lo stato ipnotico alcune aree che nello stato non ipnotico erano poco attivate, erano, al contrario molto attive, ancor più che nello stato di veglia. Queste aree erano l'area di Brodman numero 9, 37, 42 nell'emisfero sinistro, aree 25 e 32 nell'emisfero destro, invece, le aree somato-sensoriali che erano quelle che si attivavano durante la somministrazione di uno stimolo algico nello stato non ipnotico, non venivano attivate durante l'analgesia ipnotico.

Le aree 9, 37, 42 nell'emisfero sinistro, aree 25 e 32 nell'emisfero destro sono, inoltre le aree deputate alla consapevolezza di noi stessi, dei processi volontari, dell'empatia, della comprensione del linguaggio, dell'autocritica, del controllo delle sensazioni negative. Da ciò ne deriva che l'analgesia ipnotica non rappresenta un fenomeno passivo di deconnessione cerebrale, bensì un fenomeno attivo, mediante l'attivazione di determinate aree corticali e circuiti sub-corticali.

Mediante il monitoraggio con il BIS è possibile avvalorare ancor di più questo aspetto, già dimostrato ampiamente dagli studi sopra-citati.

Durante lo stato ipnotico indotto nei nostri casi non abbiamo riscontrato una riduzione del valore numerico del BIS, quindi non è avvenuta una de-attivazione corticale, come invece, è accaduto con la sedazione farmacologica.

Questo dato potrebbe spiegare, inoltre, come il risveglio dalla sedazione farmacologica, determinante una riduzione dell'attività cerebrale generalizzata, abbia delle tempistiche molto più lunghe, che il risveglio dall'ipnosi, che avviene in maniera pressoché istantanea.

Conclusioni

Dal momento che nei casi in cui è stata utilizzata l'ipnosi per rendere possibile l'intervento di chiusura di PFO vi è stato vantaggio in termini di comfort e risparmio nell'utilizzo di farmaci sedativi e ciò che ne consegue, potrebbe essere utile proseguire con la raccolta dei dati producendo ulteriore casistica di chiusura di PFO in ipnosi, monitorizzando con il BIS.

Bibliografia

“BIS-guida per i medici” Covidien

“Protocolli di Anestesia e Rianimazione MAPAR 14° edizione”

“Trattato di Ipnosi” Prof. Franco Granone

“Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implantation assisted by hypnotic communication in a patient with Brugada syndrome.” Scaglione M, Peyracchia M, Battaglia A, Di Donna P, Cerrato N, Lamanna A, Caponi D.

“Hypnotic communication for periprocedural analgesia during transcatheter ablation of atrial fibrillation.” Scaglione M, Battaglia A, Di Donna P, Peyracchia M, Bolzan B, Mazzucchi P, Muro M, Caponi D.

“Adjunctive hypnotic communication for analgosedation in subcutaneous implantable cardioverter defibrillator implantation. A prospective single center pilot study.” Scaglione M, Battaglia A, Lamanna A, Cerrato N, Di Donna P, Bertagnin E, Muro M, Alberto Caruzzo C, Gagliardi M, Caponi D.

“Mechanisms of hypnotic analgesia explained by functional magnetic resonance (fMRI)” Edoardo Casiglia , Francesco Finatti , Valérie Tikhonoff , Maria R Stabile , Micaela Mitolo , Federica Albertini , Federica Gasparotti , Enrico Facco , Antonio M Lapenta , Annalena Venneri

“Granone’s Plastic Monoideism Demonstrated by Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)” Edoardo Casiglia , Francesco Finatti , Valérie Tikhonoff , Maria R Stabile , Micaela Mitolo , Federica Albertini , Federica Gasparotti , Enrico Facco , Antonio M Lapenta , Annalena Venneri