

# Anestesian riittävyden ja tajuisuuden mittaaminen leikkauksen aikana ja tehohoidossa

Measurements of adequacy of anesthesia and level of consciousness during surgery and intensive care.

Johanna Wennervirta

Helsingin yliopisto 29.5.2010

Vastaväittäjä professori Tero Ala-Kokko, Oulun Yliopisto

Anestesian syvyyden riittävyttä on tutkittu yhtä kauan kuin yleisanestesia on annettu. Rutiinikäyttöön soveltuvia aivosähkökäyrään (EEG) perustuvia anestesian syvyyttä mittaavia laitteita on ollut markkinoilla 1990-luvulta alkaen. Nämä aivojen kortikaalista toimintaa mittaavat laitteet kuvaavat unen syvyyttä ja toimivat luotettavasti yleisimmin käytössä olevien nukutusaineiden kanssa. Lukuisat ulkoiset tekijät aiheuttavat kuitenkin häiriöitä indekseihin, mikä on toistaiseksi estänyt mittarien luotettavan käytön tehohoidossa. Vaikka kivunhoito on yksi merkittävimmistä yleisanestesian komponenteista, luotettavaa kipumittaria ei toistaiseksi ole ollut markkinoilla.

## Osatyö I

Anestesian aikainen hereilläolo on harvinainen mutta vakava komplikaatio, joka voi johtaa huomattavalla osalla potilaista posttraumaattisen stressireaktion syntyyn. Tutkimuksessa verrattiin 1500 päiväkirurgista potilasta 2343 vuodeosastolta käsin leikattuun potilaaseen. Haastattelututkimukseen perustuen selkeitä anestesian aikaisia muistikuva esiintyi 0,07 % päiväkirurgisista ja 0,13 % osastopotilaista. Ryhmien välillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa. Ne päiväkirurgiset potilaat, joilla todettiin anestesian aikainen hereilläolo, saivat merkittävästi vähemmän hypnoottista ainetta (sevofluraania) kuin ne potilaat, joilla tätä komplikaatiota ei esiintynyt.

## Osatyö II

Aivosähkökäyrään vaikuttavia häiriötekijöitä tutkittiin 16 kliinisesti aivokuolleelta elinluovuttajalta. Anestesian aikana käytettäviä unen syvyyttä kuvaavia mittareita, BIS (bispektraali-indeksi) ja Entropia -monitoria (state entropy, SE; response entropy, RE), käytettiin otsalta kerätyn biosignaalin rekisteröimiseen. Tutkimuksen hypoteesina oli, että valtaosa rekisteröidystä biosignaalista koostuisi aivokuolleilla elinluovuttajilla EEG-rekisteröintiä häiritsevistä artefakteista. Elinluovutusleikkauksen aikana BIS oli herkempi häiriötekijöille ja erosi indeksi-luvusta nolla (inaktiivinen EEG) 68 % rekisteröintiajasta. SE poikkesi nollassa 28 % ja RE 29 % rekisteröintiajasta. Leikkauksen yhteydessä käytet-

tävien sähköisten laitteiden, elinluovuttajan liikut-  
telun sekä jäljellä olevan lihas- ja sydämen sähköi-  
sen toiminnan aiheuttamat muutokset olivat pää-  
asialliset BIS ja Entropia -monitorointia häiritsevät  
tekijät elinluovutusleikkauksen aikana.

### Osatyö III

Anestesian aikaista reagoimattomuutta kipuun  
tutkittiin uuden, kajoamattoman mittarin, SSI:n  
(Surgical Stress Index, myöhemmin SPI, Surgical  
Pleth Index) avulla 26 olkapääleikkaukseen tul-  
leella potilaalla. SSI lasketaan sormesta mitatta-  
van sykeaallon amplitudiin ja sydämen syketaa-  
juuteen perustuen, joten sen lukuarvo suurenee  
sympaattisen stimulaation lisääntyessä. SSI-luke-  
ma oli alhaisempi potilailla, jotka saivat leikkaus-  
ta edeltävästi olkapunoksen sentraalisen puudu-  
tuksen kuin potilailla, jotka leikattiin ilman puu-  
dutusta. Kaikki potilaat nukutettiin toimenpiteen  
ajaksi ja anestesian syvyyttä kontrolloitiin pitämäl-  
lä entropian SE tasolla 50 desfluraani-annosta nos-  
tamalla tai laskemalla. Kohonnut pulssi- tai veren-  
painetaso, potilaan liikkuminen, kyönelehtiminen  
tai yskiminen tulkittiin merkiksi riittämättömästä  
kipulääketasosta, mikä hoidettiin alfentaniili-lää-  
kityksellä. Kahden minuutin kuluttua ihoviillosta  
mitattuna SSI ei noussut alkutasoon verrattu-  
na olkapunospuudutuksen saaneilla potilailla ja oli  
merkittävästi matalampi kuin puuduttamattomil-  
la verrokipotilailla. Verrokipotilailla minuutti  
ennen kipulääketarvetta mitattu SSI oli huomatta-  
vasti korkeampi kuin SSI samoilla potilailla ajan-  
jaksoina, jolloin kipulääkitystä ei tarvittu. Leik-  
kauksenaikainen kumulatiivinen kipulääkityksen  
määrä oli suurempi potilailla, jotka eivät saaneet  
puudutusta leikkausta edeltävästi. Olkapunoksen  
puudutuksen saaneiden potilaiden joukossa stan-  
dardisoituna kipuärsytyksenä käytetty tetaaninen  
ärsytys nosti SSI-lukemaa ainoastaan niillä poti-  
lailla, joilla puutunut alue ei kattanut kipuärsytys-  
aluetta.

### Osatyö IV

Onnistuneestikin elvytetyille sydämenpysähdy-  
spotilaille jää usein eriaisteisia neurologisia vaurioi-  
ta. Aikaisemmissa tutkimuksissa on saatu viitteitä  
siitä, että EEG kertoo neurologisesta toipumisesta,  
mutta tulkinnan vaikeus on rajoittanut sen käyttöä  
teho-osastoilla. EEG:stä johdettujen indeksien toi-  
mivuutta neurologisen ennustearvion tekemises-  
sä tutkittiin 30 sairaalan ulkopuolella kammioväri-

nästä elvytetyillä potilaalla, jotka saivat teho-osas-  
tolla aivoja suojaavan viilennyshoidon. EEG:stä  
johdettiin seuraavat kvantitatiiviset suuret: purs-  
kevaimentumasuhde (burst suppression ratio,  
BSR), tilaentropia (state entropy, SE), vaste-ent-  
ropia (response entropy, RE) ja aallokemuunnok-  
sen osakaistan entropia (wavelet subband entro-  
py, WSE). Iskeemisen aivovaurion merkkiaineista  
määritettiin seerumin neuronispesifinen enolaa-  
si ja S-100B. Aivojen verenkiertoa mitattiin trans-  
kraniaalisella kaikututkimuksella.

Tutkimukseen otetuista potilaista 20 toipui neu-  
rologisesti hyväkuntoisiksi, yhden potilaan toi-  
puminen oli heikkoa ja yhdeksän potilasta kuoli.  
Tutkimus osoitti, että neurologisesti hyvin ja hei-  
kosti toipuneet erottuivat EEG:n kvantitatiivisten  
suureiden perusteella jo ensimmäisen tehohoito-  
vuorokauden aikana. Lisäksi kaikki potilaat, joi-  
den EEG:n jälkianalyysissä todettiin kouristukse-  
ton epileptinen sarjakohtaus, menehtyivät ja hei-  
dän aallokemuunnoksen osakaistan entropiansa  
(WSE) oli pienempi kuin neurologisesti hyväkun-  
toisiksi toipuneilla. Tuloksen perusteella näyttäisi  
siltä, että aallokemuunnoksen osakaistan vähenevä  
entropia (WSE) auttaa havaitsemaan kouristukset-  
toman epileptisen sarjakohtauksen, jonka ilmaan-  
tuminen viittaa erittäin huonoon toipumisennus-  
teeseen. Huonoon ennusteeseen liittyivät myös  
transkraniaalisen kaikututkimuksen pulssisuus-  
indeksin, S100B:n ja neuronispesifisen enolaasin  
suuret arvot.

### Yhteenveto

Tutkimuksen yhteenvetona voidaan todeta, et-  
tä päiväkirurgiseen yleisanestesiaan ei liity lisään-  
tynyttä anestesian aikaisen hereillä olon riskiä.  
Anestesian syvyyksimittareiden herkkyys lukuisil-  
le häiriötekijöille osoitettiin myös tässä väitöskir-  
jatyössä. Entropia-monitori tunnisti häiriöteki-  
jät BIS-monitoria paremmin. Yleisanestesian ai-  
kana SSI (SPI)-monitori kuvasi luotettavasti ki-  
pulääkityksen (tai kivunhoitotekniikan) ja kirur-  
gisen ärsytyksen välistä tasapainotilaa. EEG:stä  
johdetut indeksit ennustivat neurologista toi-  
pumista luotettavasti jo ensimmäisen elvytyk-  
sen jälkeisen vuorokauden aikana. Käytetyt pa-  
rametrit yksinkertaistavat aivosähkökäyrän tul-  
kintaa ja pitkän aikavälin tavoitteena on kehit-  
tää keskushermoston monitorointia siten, että ai-  
vojen tilan jatkuva seuranta teho-osastoilla olisi  
mahdollista ja että hoitohenkilökunta voisi rea-  
goida heti potilaan aivotoinnin muutoksiin. □

#### Väitöskirja ja osatyöt

Johanna Wennervirta. Measurements of adequacy of anesthesia and level of consciousness during surgery and intensive care. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-10-6180-6>

- I Wennervirta J, Ranta S, Hynynen M. Awareness and recall in outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 95: 72–77.
- II Wennervirta J, Salmi T, Hynynen M, Yli-Hankala A, Koivusalo A-M, Van Gils M, Pöyhiä R, Vakkuri A. Entropy is more resistant to artifacts than bispectral index in brain-dead organ donors. *Intensive Care Med* 2007; 33: 133–136.
- III Wennervirta J, Hynynen M, Koivusalo A-M, Uutela K, Huiku M, Vakkuri A. Surgical stress index as a measure of nociception/antinociception balance during general anesthesia. *Acta anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1038–1045.
- IV Wennervirta J, Ermes M, Tiainen M, Salmi T, Hynninen M, Särkelä M, Hynynen M, Stenman U-H, Viertiö-Oja H, Saastamoinen K-P, Pettilä V, Vakkuri A. Hypothermia-treated cardiac arrest patients with good neurological outcome differ early in quantitative variables of EEG suppression and epileptiform activity. *Crit Care Med* 2009; 37: 2427–2435.

#### Kirjallisuutta

1. Ghoneim MM, Block RI, Haffarnan M, ym. Awareness during anesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature *Anesth Analg* 2009; 108: 527–355.
2. Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, ym. Detection of BD onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 419–425.
3. White PF, Tang J, Romero GF, ym. A comparison of state and response entropy versus bispectral index values during the perioperative period. *Anesth Analg* 2006; 102: 160–167.
4. Seitsonen ER, Korhonen IK, Van Gils MJ, ym. EEG spectral entropy, heart rate, photoplethysmography and motor responses to skin incision during sevoflurane anesthesia. *Acta anaesthesiol Scand* 2005; 49: 284–292.
5. Ahonen J, Jokela R, Uutela K, ym. Surgical stress index reflects surgical stress in gynaegological laparoscopic day-case surgery. *Br J Anaesth* 2007; 98: 456–461.
6. Rundgren M, Rosen I, Friberg H ym. Amplitude-integrated EEG (aEEG) predicts outcome after cardiac arrest and induced hypothermia. *Intensive Care Med* 2006; 32: 836–842.
7. Seder DB, Fraser GL, Robbins T, ym. The bispectral index and suppression ratio are very early predictors of neurological outcome during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2010; 36: 281–288.
8. Theilen HJ, Ragaller M, Tscho U, ym. Electroencephalogram silence ratio for early outcome prognosis in severe head trauma. *Crit Care Med* 2000; 28: 3522–3529.
9. Särkelä MO, Ermes MJ, van Gils MJ, ym. Quantification of electroencephalographic epileptiform activity during sevoflurane mask induction. *Anesthesiology* 2007; 107: 928–938.

Johanna Wennervirta  
johanna.wennervirta[a]hus.fi