



Arvi Yli-Hankala

Professori, ylilääkäri
Tampereen yliopisto ja Tays
arvi.yli-hankala@uta.fi

Tahaton hereillä olo

Hereillä oloa yleisanestesiassa esiintyy edelleen.
Syy on useimmiten laitteissa tai anestesian antajassa.

Yleisanestesian aikainen hereillä olo pysyy edelleen merkittävänä kliinisenä ongelmana. Komplikaatiota esiintyy siitä huolimatta, että asiasta on puhuttu ja kirjoitettu vuosikymmenien ajan, MAC-konsepti on täyttänyt 50 vuotta, käsitys anestesian komponenteista on selkiytynyt, ja aivosähkökäyrään (EEG) perustuvia ”tajuttomuuden” mittareita on ollut markkinoilla kohta 20 vuoden ajan. On ilmeistä, että pelkästään mittareita käyttämällä tahaton hereillä olo ei tule loppumaan. Tarvitaan myös oikeaa asennetta anestesiatyöhön, perustietoja farmakokinetiikasta ja -dynamiikasta, ja ymmärrystä monitoroinnin rajoituksista.

Tahattoman hereillä olon historia

Ensimmäiset raportoidut anestesiaaikaiset tahattomat hereillä olot tapahtuivat kahdessa varhaisimmassa yleisanestesiademonstraatioissa Massachusetts General Hospitalissa Bostonissa. Hammaslääkäri Horace Wells antoi vuonna 1845 typpioksiduulidemonstraationsa, jonka yhteydessä, kuten tunnettua, potilas lähti kiroillen salista ja

teki Wellsin naurunalaiseksi. Vähemmän tunnettua sen sijaan lienee, että myös William Mortonin kuuluisassa eetteridemonstraatioissa vuonna 1846 potilas kertoi jälkepäin sekä olleensa hereillä että tunteneensa kipua toimenpiteen aikana (1). Voidaan siis todeta, että tahaton hereillä olo on yhtä vanha ilmiö kuin moderni yleisanestesiakin.

Sittemmin tahaton hereillä olo on liittynyt hermo-lihasliitoksen salpaajien käyttöönottoon 1940-luvulla (2), ja (nyt jo historiallisiin) opioidi-typpioksiduuli-neuroleptianestesioidiin, joissa ei kovin intensiivistä hypnoottista komponenttia ollutkaan. Ensimmäinen hereillä olon esiintyvyyttä selvittävä tutkimus julkaistiin vuonna 1961 (3). Tässä tutkimuksessa selvitettiin 656 leikkauspotilaan muistikuvia. Heistä 1,2 % oli ollut hereillä. Seppo Rannan ym. tutkimuksessa vuonna 1998 hereillä olon ilmeinen esiintyvyys 2 612 potilaan aineistossa oli 0,4 %, ja tämän lisäksi 0,3 % potilaista oli mahdollisesti hereillä (4). Sittemmin hereillä olon esiintyvyys on edelleen laskenut, mutta ilmiö ei ole kokonaan hävinnyt.

Anestesian antaminen on aina lääkärin vastuulla.

Hereillä olon esiintyvyys 2000-luvun isoissa tutkimuksissa

2000-luvun alun aineistoissa kirurgiaan tai anestesiologin tekemiin toimenpiteisiin, kuten intubaatioon, liittyviä muistikuvia esiintyy n. 0,15 prosentilla yleisanestesiapotilaista (5,6). Sandinin ryhmän vuonna 2000 julkaisemassa tutkimuksessa 11 785 yleisanestesiassa leikattua potilasta haastateltiin kolmasti: ensin heräämössä heti leikkauksen jälkeen, sitten 1.-3. postoperatiivisena päivänä, ja kolmannen kerran 7-14 päivän kuluttua leikkauksesta. Tahatonta hereillä oloa esiintyi 0,18 %:lla potilaista, joiden anestesiassa NMB-lääkitystä oli käytetty, ja 0,1 %:lla niistä potilaista, joille näitä lääkkeitä ei ollut annettu (5). Sebelin ym. prospektiivisessä 19 575 potilaan aineistossa esiintyvyys oli 0,13 % (6).

EEG-indeksien käyttöönnoton myötä tahattoman hereillä olon voisi olettaa loppuneen tai ainakin selvästi harvinaistuneen. Myles kumppaneineen tutki asiaa 2 463 potilaan prospektiivisessä, satunnaistetussa, sokkoutetussa monikeskustutkimuksessaan vuonna 2004 (7). Osoittautui, että BIS-monitorointi yleisanestesian aikana assosioitui vähäisempään hereillä oloon kuin anestesian anto ilman tätä monitorointia (2 vs. 11 hereillä oloa = 0,17 % vs. 0,91 %; $P=0,022$). Tutkimuksen potilaat olivat tämän komplikaation suhteen korkean riskin potilaita. Mukaanotto-kriteereinä olivat muun muassa keisarileikkaus, korkean riskin sydänkirurgia, akuutti trauma ja siihen liittyvä hypovolemia, bronkoskopia jäykällä tähystimellä, aiempi hereillä olo ja säännöllinen runsas alkoholin käyttö. Tutkimuksen tulokset ja johtopäätökset herättivät runsaasti keskustelua. Tutkitut ryhmät poikkesivat toisistaan, toki satunnaistamisen jälkeen, muun muassa siten että kontrollimonitoroinnin ryhmässä oli enemmän alkoholin suurkuluttajia. Yksikin hereillä olo lisää BIS-ryhmässä olisi poistanut merkitsevyyden ryhmien väliltä. Kontrollipotilaiden hereillä olon esiintyvyys oli 0,91 %, siis huomattavasti suurempi kuin samanaikaisissa valikoitumattomissa aineistoissa, eli kyse todella oli korkean riskin potilaista.

Mylesin ym. tutkimuksen jälkeen BIS-monitorointia on verrattu anestesia-aineen huolelliseen pitoisuusseurantaan kolmessa laajassa amerikkalaisuutkimuksessa. Tutkimusten metodi oli hieinan tavanomaisesta koasetelmasta poikkeava.

BIS-ryhmän potilailla järjestelmä hälytti mikäli BIS-arvo kohosi yli 60:n tai laski 40:n alle (pinnallisen ja syvän hypnoottisen komponentin raja-arvot). Varsinaisia kontrolliryhmiä ei näissä tutkimuksissa mielestäni ollut, koska vertailuryhmälläkin käytettiin tiukkaa anestesian hoitamisen protokollaa: järjestelmä hälytti uloshengityskaasun anestesiapitoisuuden alittaessa tai ylittäessä ennalta määritellyt raja-arvot. Kaksi tutkimuksista tehtiin Avidanin työryhmän toimesta varsin samanlaisilla korkean riskin potilailla kuin Mylesin työ oli tehty (8, 9). Potilasmäärät olivat 2 000 (Avidan 2008) ja 6 041 (Avidan 2011) potilasta. Kummassakin Avidanin tutkimuksessa vertailuryhmien uloshengitysilman anesteettipitoisuus (ETAC) pidettiin 0,7-1,3 MAC:ssa.

Kolmas iso tutkimus oli Mashourin ja kumppaneiden tekemä 21 601 potilaan monikeskustutkimus valikoimattomalla aineistolla (10). Tutkimuksessa tähdättiin alunperin 30 000 potilaan otokseen, mutta se päädyttiin väliallysin perusteella keskeyttämään, koska ryhmät eivät eronneet toisistaan. Vertailuryhmän ETAC-pitoisuus pidettiin yli 0,5 MAC:ssa.

Kaikkien kolmen ison hereilläolotutkimuksen johtopäätös oli, että BIS-monitorointi ei ehkäisyt hereillä oloa tehokkaammin kuin huolellinen ETAC-seuranta. Toisaalta Mashourin tutkimuksessa 36 %:lla BIS-monitorointiryhmään satunnaistetuista potilaista indeksin generointi epäonnistui. BIS-monitoroitujen potilaiden ($n=6\ 076$) hereillä oloja verrattiin näiden potilaiden ($n=3\ 384$), joilla siis ei ollut BIS-monitorointia eikä ETAC-ohjausta, hereillä oloihin. Tässä vertailussa osoittautui, että BIS-monitorointiin (äänihälytykset päällä) liittyi 4,7 kertaa pienempi hereillä olon riski kuin ilman BIS:iä tai muuta äänihälytyksin varustettua monitorointia annettuihin anestesiaoihin.

Etiologia

Tahaton hereillä olo assosioituu lähes aina anestesiahenkilökunnan tekemiin hoitoratkaisuihin. Laitteiden toimimattomuus on verrattoman paljon harvinaisempaa, ja potilaan poikkeava tapa reagoida anestesia-aineisiin on pääasiallisena selittäjänä vain aniharvoin.

Potilasta tulisi mahdollisuuksien mukaan tarkkailla ja hänen ihoaan tunnustella.

>>

Anestesian antajan virheet voivat olla monenlaisia. Farmakokinetiikkaa tai farmakodynamiikkaa ei välttämättä tunneta. Ymmärrys anestesian kliinisistä merkeistä vähenee koneellisen monitoroinnin monipuolistuessa. Hermo-lihasliitoksen salpaajien käyttöön liittyy liikevasteen häviäminen, ilmiö jonka on pitkään tiedetty aiheuttavan hereillä olon vaaraa (2). Vaikka monitorointi tuottaa valtavasti ajantasaista tietoa, informaation tulkitsemisessa on paljon puutteita. Kaikkea anestesiayöaseman suoltamaa tietoa ei välttämättä ehditä tai pystytä tulkitsemaan, ja piittaamattomuudenkaan mahdollisuutta ei aina voida poisulkea. Suomalaiseen hoitokäytäntöön ei kuulu, että anestesia lääkäri on välttämättä koko aikaa leikkaussalissa, niin suotavaa kuin hänen jatkuva läsnäolonsa olisikin. Hoidon käytännön toteutus jää siis toisinaan anestesiahoitajan tehtäväksi. Silti anestesian antaminen on aina lääkärin vastuulla. Kokeneet anestesiahoitajat ovat rautaisia ammattilaisia, mutta hoitajakoulutuksen perusteella ei ole mahdollista omaksua yhtä syvällistä ymmärrystä farmakologiasta ja ihmisen fysiologiasta kuin mitä lääkärinkoulutukseen liittyy. Esimerkiksi: on tunnettua, että obstetriseen anestesiologiaan tai morbidisti obeesien potilaiden hoitoon liittyy kohonnut tahattoman hereillä olon riski. Miksi näin on? Asian ymmärtäminen edellyttää fysiologian ja farmakologian hyvää hallitsemista, jota kaikilta anestesia lääkäreiltä luonnollisesti vaaditaan. Väestön vanhetessa ja potilaidemme haurastuessa saattaa myös kasvaa niiden potilaiden osuus, jotka eivät yleisen terveydentilansa ja raihnaisuutensa vuoksi kestä tajuttomuutta takaavia nukutusainemääriä. Tämä tuo oman lisähaasteensa anestesioiden antamiseen.

Monitorointi

Leikkaustekniikoiden kehittyminen on johtanut siihen, että potilas on yhä huolellisemmin piilotettu anestesiahenkilökunnalta. Anestesian kliinisten merkkien arviointi on vaikeutunut. Potilasta tulisi mahdollisuuksien mukaan tarkkailla ja hänen ihoaan tunnistella. Hemodynamiikan seuraaminen antaa edelleen osviittaa analgesian riittävydestä, vaikka ei tajuttomuudesta suoranaisesti kerrokaan.

MAC on populaatiosuure, joten mikään MAC-arvo ei takaa kaikkien potilaiden anestesian riittävyttä.

Höyrystyvien anestesia-aineiden pitoisuuksien mittaaminen kaasukierrosta on yleisanestesiahoidon rutiinia. Tiedetään, että 0,3 MAC:n pitoisuus aikaansaa tajuttomuuden 50 %:lle potilaista. Koska höyryjen annos-vastekäyrä on hyvin jyrkkä, voidaan olettaa että 0,5 MAC:n anesteettipitoisuus johtaa tajuttomuuteen valtaosalla potilaista. Tätä raja-arvoahan käytettiin menestyksellä myös Mashourin tutkimuksessa (10). On kuitenkin muistettava, että MAC on vain populaatiosuure, joten mikään MAC-arvo ei takaa kaikkien potilaiden anestesian riittävyttä. Silti on itsestään selvää, että jos uloshengitysilman alveolaarinen anesteettipitoisuus inhalaatioanestesiassa on nol-la, potilas ei voi olla asianmukaisessa anestesiassa. Kaasupitoisuuksia tulee monitoroida. Laskimoanestesiassa tällaisia suoria pitoisuusmittauksia ei toistaiseksi voida tehdä. Siksi laskimoanestesiassa korostuu laitteiston ja letkuston liitännöiden seuranta, neurofysiologinen monitorointi ja hyvä farmakologinen ymmärrys.

Kun EEG-indeksit tulivat 1990-luvun lopulla markkinoille, niistä odotettiin ratkaisua tahattoman hereillä olon ongelmaan. Vaikka kehitys on ollut suotuisaa, tahaton hereillä olo ei ole loppunut, eikä todennäköisesti koskaan täysin lopukaan. EEG-indeksien tuottama informaatio perustuu heikkotehoisen biosignaalin rekisteröintiin häiriöllä alttiissa ympäristössä ja rekisteröidyn signaalin analysointiin laskenta-algoritmeilla, jotka on kehitetty empiirisen tutkimustyön tuloksena. Kyse on tietokoneista, jotka sinällään eivät "laske väärin", mutta joiden toimintaan liittyy perinteinen GIGO-dilemma: *Garbage-In-Garbage-Out* (Sitä-Saa-Mitä-Tilaa). Tyypillisin roska tällaisessa monitoroinnissa on ulkoinen häiriö, joka vääristää rekisteröitävää EEG-signaalia. On myös syytä ymmärtää, että kaikkien anesteettien lääkevaikutus EEG:aan ei ole samanlainen. EEG-indeksit on kehitetty mittaamaan GABA-ergisten anesteettien, kuten sevofluraanin ja propofolin lääkevaikutusta. Nukutetun potilaan fysiologia saattaa yllättää esimerkiksi otsalihaksen aktiivisuuden tai delta-arousalin muodossa (11), tai indeksilaskenta voi jättää jonkin EEG-ilmiön tunnistamatta (12). Näissä tilanteissa indeksit näyttävät joskus hämmentäviä lukemia.

Avidanin ym. ensimmäisen ison BIS-työn (8) tuloksista tehtiin se mielestäni virheellinen

päätelmä, että BIS-monitorointi ei vähentäisi tahatonta hereillä oloa. Sekä Avidanin että Mashourin ryhmien tulokset pitää tulkita siten, että ETAC-monitorointi, kun se toteutetaan siten kuin näissä tutkimuksissa tehtiin, on tehokas tahattoman hereillä olon vähentäjä, parhaimmillaan jopa BIS-monitoroinnin veroinen. Mylesin ym. (7) ja Mashourin ym. (10) tulokset puolestaan osoittavat selvästi, että jos BIS-monitorointia verrataan eistandardoituun anestesian antamiseen, BIS-monitoroinnin hyöty tulee selvästi esiin. Riittävän tunnollisella ETAC-monitoroinnin toteutuksella voidaan kuitenkin päästä yhtä hyvään tulokseen.

Monien neurofysiologioiden mielestä on arveluttavaa litistää niinkin kompleksisen signaalin kuin EEG:n tuottama informaatio yhdeksi luvuksi, jota käytetään vaativassa diagnostiikassa. Olen samaa mieltä. Lisäksi, mielestäni minkä tahansa indeksiluvun tarjoaminen anestesiahenkilökunnalle on ylipäättään jossain määrin arveluttavaa. Kokemus on osoittanut, että yhtä lukua on helppo ryhtyä seuraamaan, jolloin kaikki muu todellisuus häviää kapenevan näkökentän laitojen ulkopuolelle. EEG-monitorointi on toki tärkeä monitorointitapa, mutta ei suinkaan ainoa anestesiapotilaan hoidossa huomioon otettava asia.

Toimenpiteet komplikaation sattuessa

On hyvin todennäköistä, että jokaiselle kokeneelle anestesia-ääkärille on sattunut vähintään yhden, luultavimmin usean potilaan tahaton hereillä olo. Se, että emme ole asiasta tietoisia, johtuu siitä, että emme yleensä puhu potilaidemme kanssa leikkauksen jälkeen.

Tahattoman hereillä olon sattuessa asiasta on keskusteltava potilaan kanssa. Jos syy hereillä ololle selviää, se on kerrottava potilaalle. Jos syytä ei löydy, sekin tulee kertoa. Jos hereillä olon syy on ollut anestesiologin toiminnassa, asian myöntäminen, ehkä anteeksi pyytäminenkin, on tärkeää potilaan toipumisen kannalta. Potilas yleensä hyväksyy inhimillisen virheen eikä kanna kaunaa, kun asia selitetään hänelle rehellisesti ja kiertelemättä. Jos asia jää selvittämättä, potilas voi traumatisoitua ja alkaa vältellä kaikkia sairaanhoitotoimenpiteitä. Keskustelussa on syytä tarjota mahdollisuutta kriisiapuun tai psykiatrin konsultointiin, jos potilas sitä haluaa. On syytä jättää

ovi auki jatkokeskusteluille, koska monet potilaat haluavat palata asiaan useita kertoja.

Tahaton hereillä olo voi olla potilaalle erittäin traumaattinen ja pitkäkestoinen kokemus, joka pahimmillaan haittaa hänen jokapäiväistä elämäänsä vuosien ajan (13,14). Hän voi kokea samanlaisia ahdistuksen, häpeän ja itseinhon tuntemuksia kuin kidutuksen tai seksuaalisen hyväksikäytön uhri, eikä välttämättä ole edes valmis puhumaan asiasta, ainakaan heti tapahtuman jälkeen. Asiaan tulee siksi suhtautua vakavasti, sekä ennaltaehkäisyyn että tilanteen jälkihoidon kannalta.

Sandinin ym. tutkimuksessa (5) selvisi, että ne hereillä olleet potilaat, joiden hoidossa ei ollut käytetty hermo-lihasliitoksen salpaajia, saivat huomattavasti harvemmin posttraumaattisia stressioireita kuin ne potilaat, joiden hereillä oloon liittyi halvautumisen tunne. Tämä viittaa siihen, että erityisesti hermo-lihasliitoksen salpaajia käytettäessä tahattoman hereillä olon estämiseksi on syytä tehdä kaikki mahdollinen.

Toimintasuositukset ja tulevaisuuden näkymät

Ennustaminen on mahdotonta. Luulen kuitenkin, että monitoroinnin kehitys tulee jatkumaan, ja samoin tulee jatkumaan tahaton hereillä olo. Sen esiintyvyyttä voidaan ehkä edelleen vähentää, jos koulutusta jatketaan intensiivisesti ja väsymättä. Henkilökunnan vaihtuessa samat, tahatonta hereillä oloa torjuvat toimintamallit tulee opettaa yhä uudelleen. Se on työlästä, mutta toki helpompaa kuin vinojen asenteiden ja piittaamattomuuden muuttaminen.

EEG-monitoroinnista ei pidä luopua. Meidän tulee olla herpaantumattoman kiinnostuneita yleisanestesiahoitoon kohde-elimistä, ja opettaa tätä myös nuorille kollegoillemme. Edelleen: kun tuoreita anestesiologikollegoja kerran ryhdytään kouluttamaan, niin samalla vaivalla voisi myös opastaa heitä vuodeosastojen suuntaan tervehtimään hoitamia potilaita. Potilaaltaan saattaa kuulla paljon muutakin opettavaista kuin vain sen, miten hyvin hän nukkui leikkauksensa aikana.

>>

EEG-monitorointi on toki tärkeä monitorointitapa, mutta ei suinkaan ainoa anestesiapotilaan hoidossa huomioon otettava asia.

Aivan lopuksi: anestesiaosastoilla tulisi olla so-
vittu toimintamalli tahattoman hereillä olon sat-
tuessa. Olisiko tässä SOP:n laatimisen paikka? ■

Viitteet

1. White DC. Anaesthesia: a privation of the senses. Kirjassa: Consciousness, Awareness and Pain in General Anaesthesia. 1. painos, s. 1-9. Toim. Rosen M, Lunn NJ. Butterworths, 1987.
2. Anonymous. Curare in Anaesthesia (editorial). *The Lancet* 1945; 246: 81-2.
3. Hutchinson R. Awareness during surgery. *Br J Anaesth* 1961; 33: 463-9.
4. Ranta S, Laurila R, Saario J, ym. Awareness with recall during general anesthesia: incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1998; 86: 1084-9.
5. Sandin R, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *The Lancet* 2000; 355: 707-11.
6. Sebel P, Bowdle T, Ghoneim M, ym. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004; 99: 833-9.
7. Myles P, Leslie K, McNeil J, ym. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
8. Avidan M, Zhang L, Burnside B, ym. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med* 2008; 358: 1097-108.
9. Avidan M, Jacobsohn E, Glick D, ym. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med* 2011; 365: 591-600.
10. Mashour G, Shanks A, Tremper K, ym. Prevention of intraoperative awareness with explicit recall in an unselected surgical population: A randomized comparative effectiveness trial. *Anesthesiology* 2012; 117: 717-25.
11. Aho AJ, Lyytikäinen LP, Yli-Hankala A, ym. Explaining Entropy responses after a noxious stimulus, with or without neuromuscular blocking agents, by means of the raw electroencephalographic and electromyographic characteristics. *Br J Anaesth* 2011; 106: 69-76.
12. Hart SM, Buchannan CR, Sleight JW. A failure of M-Entropy to correctly detect burst suppression leading to sevoflurane overdose. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37: 1002-4.
13. Meyer B, Blacher R. A traumatic neurotic reaction induced by succinylcholine chloride. *N Y State J Med* 1961; 61: 1255-61.
14. Leslie K, Chan M, Myles P, ym. Post-traumatic stress disorder in aware patients from the B-aware trial. *Anesth Analg* 2010; 110: 823-8.