

Voiko anestesian syvyyttä mitata aivosähkökäyrällä?

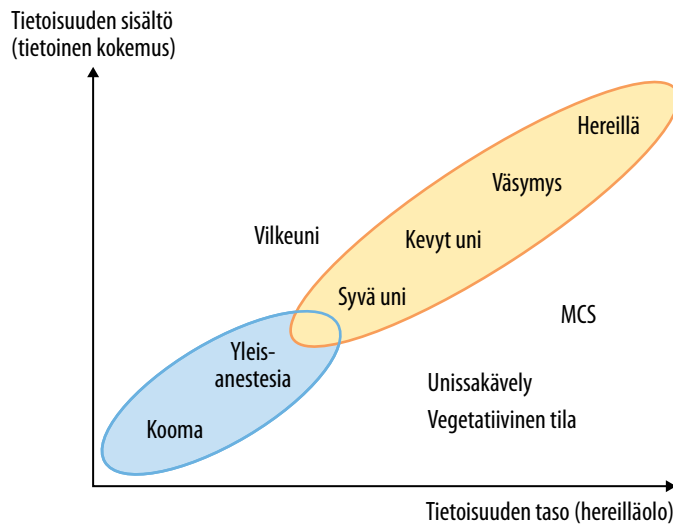
Vaikka anestesiologinen monitorointi on viime vuosina kehittynyt nopeasti, tahaton hereillä olo yleisanestesian aikana on edelleen merkittävä kliininen ongelma. Sitä esiintyy noin yhdellä tuhannesta leikkauspotilaasta, mikä tarkoittaa kolminumeroista tapausten määrää Suomessa vuosittain. Anestesian riittävyttä voidaan tavanomaisten kliinisten merkkien lisäksi arvioida muun muassa aivosähkökäyrässä (EEG:ssä) tapahtuvia muutoksia seuraamalla. Eri anestesia-aineiden EEG-vaikutukset ovat kuitenkin varsin moninaiset, eikä ihmisen tietoisuudelle tai tajuttomuudelle ole ainakaan toistaiseksi onnistuttu kehittämään yksiselitteistä neurofysiologista mittaria tai suuretta. Nyky menetelmien rajoituksista huolimatta kirjoittajat suosittelevat EEG:n ja siitä johdettujen indeksien rutiinimaista seurantaa osana modernin balansoidun anestesian monitorointia ja laadunvarmistusta.

Yleisanestesiassa potilaan tietoisuus lamauteaan aivoihin vaikuttavalla lääkeaineella, mikä mahdollistaa kirurgisen toimenpiteen potilaan siitä tietämättä. Tyypillisessä yleisanestesiassa käytetään samanaikaisesti useita lääkeaineita, joilla kyetään aikaansaamaan ja ylläpitämään tajunnanmenetys ("uni"), poistamaan kipu, lamaamaan tahdonalainen lihastoiminta sekä estämään autonomisen hermoston stressivasteita. Yleisanestesian tavoitteena on tila, jossa potilaille voidaan suorittaa kirurginen toimenpide turvallisesti ja miellyttävästi ja samalla tarjota kirurgille hyvät leikkausolosuhteet. Riittävän syvä uni takaa myös sen, että toimenpiteestä ei jää potilaille muistikuvia (amnesia). Kirurginen yleisanestesia on syvä

tajuttomuuden tila, jossa aivorunkorefleksit ja reagointi kipuun ovat vaimentuneet tai kokonaan hävinneet. Hengitystä on pidettävä yllä keinotekoisesti (hengityskoneella) ja verenkiertoa ja lämpötasapainoa on usein tuettava. Yleisanestesian ylläpitovaihe onkin enemmän koomaa kuin normaalia unta muistuttava tila, josta potilas ei ole herätettävissä, ennen kuin lääkkeen pitoisuus aivoissa on laskenut riittävästi anestesia-aineen annon lopettamisen jälkeen (**KUVA 1**)(1). Yleisanestesian tärkeän peruskomponentin, lihasrelaksaation, astetta on jo vuosikymmeniä mitattu ärsyttämällä kyy-närhermoa sähköisesti ja peukalon liikevastetta seuraten. Yleisanestesian unikomponentin (anestesian syvyyden) ja analgesian riittävyden arviointi on paljon hankalampaa. Yksilöllinen vaste lääkkeille vaihtelee, ja totunnaisia kliinisiä anestesia-syvyyden mittareita käyttämällä (muun muassa verenpaine, sydämen syke, kyynelehtiminen, liikkuminen, hikoilu) osa potilasta nukutetaan tarpeettoman syvään anestesiaan, jolloin herääminen pitkiä, kun taas osa nukutetaan liian kevyesti. Jälkimmäiseen liittyy anestesian aikaisen hereillä olon vaara.

Ihmisen tietoisuuden neurobiologiaa

Ihmisen tietoisuus on yksi suurimmista tieteen ja filosofian ratkaisemattomista kysymyksistä. Kun tiedelehti Science vuonna 2005 listasi tulevien vuosikymmenten 125 tärkeintä tutkimuskohdetta, ihmisen tietoisuus oli listalla toisena (2). Edelleenkin on mysteeri, miten subjektiivinen tajunnan elämys itsensä ja ympäristöstä voi syntyä materiaalisessa aivokudoksessa (3). Tajuttomuus on tila, jossa henkilö on täysin kykenemätön kokemaan tai



KUVA 1. Yksinkertaistettu esitys tietoisuuden kahden peruskomponentin (tason ja sisällön) yhteydestä, joiden välillä on normaalisti positiivinen korrelaatio. Koomasta ja yleisanestesiasta ihminen ei ole välittömästi herätettävissä (sininen alue). Unien näkemisessä (vilkeuni) tietoisuuden sisältö > taso, kun taas unissakävelyssä tai vegetatiivisessa tilassa tilanne on päinvastainen, eli ihminen voi vaikuttaa ulkoisesti olevansa hereillä, vaikka omaehtoinen käyttäytyminen ja va-

paa tahto puuttuvat. Yleisanestesiaa ja siihen liittyvää tajunnanmenetystä voisi ehkä parhaiten luonnehtia *lääkkeillä aiheutetuksi, hallituksi ja palautuvaksi aivojen koomatilaksi*. Sillä on tiettyjä samankaltaisuuksia sekä esim. aivovamman aiheuttaman kooman, mutta myös normaalin unen kanssa. MCS = minimally conscious state (minimaalisen tietoisuuden tila). Modifioitu TRENDS in Cognitive Sciences -lehdessä (1).

tuntemaan mitään. Unen ja anestesian aikana kadotamme käsityksemme ulkopuolisesta maailmasta ja vajoamme eräänlaiseen unhoon. Mutta olemmeko sittenkään tajuttomia (KUVA 2)? Sekä anestesian että normaalin unen aikana voimme uneksia, mikä on merkki oman sisäisen maailmamme tajuisesta kokemuksesta. Vaikka ympäristön ärsykkeet voivat joskus vaikuttaa uniemme sisältöön, uneksiessamme olemme yleensä irtikytkeytyneitä todellisuudesta (4). Unesta heräämisen ja anestesiasta toipumisen jälkeen tajuntamme palaa ja kytkedymme jälleen ympäristöön.

Myös tietomme anestesia-aineiden vaikutusmekanismeista ovat edelleen vaillinaiset. Anestesia-aineiden käyttöön otosta on 166 vuotta, mutta emme edelleenkään ymmärrä, mikä primaari neurofysiologinen tai neurokemiallinen tapahtuma aivoissa selittää yleisanesteettien aiheuttaman tiedottomuuden. Pitkään ajateltiin, että anestesia-aineiden pääasiallinen vaikutus kohdistuisi soluseinämän rasvakalvoon (lipidimembraaniin) estäen

sähköisen hermoimpulssin etenemistä. Eri nukutusaineiden vaikutuksen voimakkuuden ja rasvaliukoisuuden välistä hyvää korrelaatiota pidettiin tämän teorian tärkeänä todistuksena. Nykyään nukutuslääkkeiden vaikutusmekanismien tiedetään liittyvän hermosolujen välisen kemiallisen viestinnän modulaatioon. Eli ne vaikuttavat – kuten valtaosa muistakin keskushermostolääkkeistä – hermosolujen välisissä liitoskohdissa eli synapseissa olevien valkuaisaineiden, reseptorien kautta. Erityisesti aminohapporakenteiset välittäjäaineet ovat anestesiologisesti tärkeitä, ja ne voidaan jakaa kiihottaviin eli eksitoiviin (esimerkiksi glutamaatti) ja inhiboiiviin eli estäviin (esimerkiksi gamma-aminovoihappo eli GABA ja glysiini). Hieman yksinkertaistaen, keskushermoston lamaaminen yleisanestesiassa voi tapahtua kahdella periaatteellisella tavalla: estämällä vireyttä ylläpitäviä tai parantavia (eksitoivia) hermostojärjestelmiä tai voimistamalla vireyttä heikentäviä (inhiboivia) järjestelmiä (5, 6). Anestesia-aineet vaikuttavat useiden muiden-

kin reseptoreiden ja ionikanavien kautta, eikä eri anesteeteille ole olemassa yhtä yhteistä vaikutuskohdetta.

Molekyyl- ja solutason vaikutusmekanismien selvittämisestä on paljon matkaa anestesia-aineiden aiheuttaman tajunnanmenetyksen neuraalisen perustan ymmärtämiseen. Tajuisuus ja tietoisuus edellyttävät häiriöttömästi toimivaa aivokuorta. Onko olemassa jokin kriittinen aivojen osa tai rakenne tai rakenteiden välinen yhteys, jossa tapahtuva muutos selittäisi tajunnanmenetyksen tai sen palautumisen yleisanestesian jälkeen? Miten anestesia-aineiden aiheuttama tajunnanmenetys eroaa tavallisesta unesta? Onko eri välittäjä-ainejärjestelmiin vaikuttaville nukutuslääkkeille osoitettavissa jokin yhteinen mekanismi aivoissa, vai voidaanko samankaltainen ”kliininen” anestesiatiila aikaansaada eri tavoin? Vastauksia näihin kysymyksiin täytyy hakea makrotasolla (tutkimalla koko ihmistä) muun muassa lääketieteellisen kuvantamisen keinoin.

Toiminnallisella magneettikuvauksella (fMRI) ja positroniemissiotomografialla (PET) on muun muassa osoitettu, että anestesia-aineiden aiheuttaman tajunnanmenetykseen liittyy talamokortikaalisen ja kortikokortikaalisen konnektiivisuuden väheneminen tai häiriintyminen ja että evoluution kannalta ylemmän tason kortikaaliset assosiaatioalueet ovat herkempiä tälle vaikutukselle kuin alemman tason sensoriset ja motoriset hermoverkostot. Tämä johtaa aivojen kuorikerroksen kyvyttömyyteen tuottaa ja integroida informaatiota, vaikka sensorista informaatiota edelleen vastaanotetaan ja prosessoidaankin keskushermostossa. Tajunnanmenetys ja sen palautuminen eivät ole toistensa peilikuvia. Aivoilla on luontainen taipumus vastustaa käyttäytymistilan (tietoisuuden tai tiedottomuuden) vaihtumista toiseen. Tietäytävillä nousevilla radoilla, kuten muun muassa retikulaarisella aktivaatiojärjestelmällä, ja välittäjäaineilla (muun muassa histamiinilla ja oreksiinilla) näyttää olevan keskeinen merkitys, paitsi normaalin uni-valvetilan säätelyssä, myös yleisanestesiasta heräämisessä. Osoitimme omissa PET-tutkimuksissamme aivojen syvien rakenteiden aktivaation assosioivan ta-



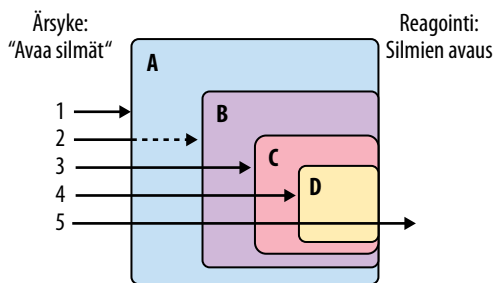
KUVA 2. Ruotsalaisen taiteilijan Lasse Perssonin näkemys lihasrelaksanttien käytön vaaroista.

junnan palautumiseen varsin samankaltaisesti kahdella eri vaikutusmekanismien omaavalla anestesia-aineella (7). Näyttääkin siltä, että tällainen primitiivinen tajunnan palautuminen on edellytys aivojen kuorikerroksen aktivoitumiselle ja korkeamman tason tietoisuudelle. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyt kuvantamistutkimukset anestesia-aineilla ovat kiistatta lisänneet tietämystämme anestesiamekanismeista. Toisaalta, anestesia-aineiden aiheuttama tajunnanmenetys voidaan myös nähdä ainutlaatuisena mahdollisuutena ja työkaluna ihmisen tietoisuuden neuraalisen perustan tutkimiseksi (8).

Pelko tahattomasta hereillä olosta

Useimmat nukutuspotilaat pelkäävät tahatonta hereillä oloa, mikä voikin olla äärimmäisen traumaattinen ja invalidisoiva kokemus (9, 10). Monet kirurgiset toimenpiteet edellyttävät lihasrelaksaation käyttämistä osana anestesiaa, mikä edelleen vaikeuttaa anestesiataason riittävyuden arviointia. Relakoitu potilas ei pysty liikkumaan tai muuten ilmaisemaan kivonsa kipua tai olevansa hereillä (**KUVA 3**) (7). Toisaalta riittämättömän kipulääkityksen takia liikkuva tai kyönelevä potilas ei yleensä ole hereillä. Liikkuminen kivuliaalle ärsykeelle voi olla selkädintason heijaste ilman

1931



KUVA 3. Tajuiheen reagointikykyyn vaikuttavat tekijät. Sensorinen ärsyke johtaa mielekkääseen vasteeseen vain silloin, kun kaikki tajuiheen prosessoinnin osatekijät (**A**, tajuihinen tila; **B**, tietoisuus ärsykkeestä sekä kyky sen ymmärtämiseen) ja toiminnallinen valmius (**C**, halu ja aikomus reagoida; **D**, kyky reagoida) toimivat normaalisti. Nuolet kuvaavat ärsykeen prosessointia eri tajunnantiloissa: 1 = mikään ärsyke ei saavuta tajuntaa (esim. aivokuolema, erittäin syvä anestesia), 2 = unennäkö normaalin unen tai anestesian aikana, jolloin ympäristön ärsykkeet voivat (mutta eivät välttämättä: katkoviiva) vaikuttaa unisälttöön (stimulusinkorporaatio), 3 = haluttomuus reagoida, 4 = kyvyttömyys reagoida (esim. hereilläolo anestesiassa), 5 = ärsyke johtaa mielekkääseen reagointiin (normaali valveillaolo) (7).

tietoisuutta. Vastaavasti verenpainetta ja sydämen sykettä säätelee pitkälti autonominen hermostomme, ja niissä tapahtuvat muutokset kertovat erittäin huonosti, ”nukkuvatko” aivomme.

Sellaisen tahattoman hereillä olon, jonka potilas jälkeinpäin täsmällisesti muistaa (explicit memory), esiintyvyys on vaihdellut laajasti eri tutkimuksissa (11). Esiintyvyys on nykyisin useimmiten tasolla 0,1 %, mutta se saattaa suurentua riskiryhmiä hoidettaessa (**TAULUKKO**).

Eksplisiittinen muistaminen edustaa siis kiistatonta hereillä oloa. Kaikkiin tajuisuuden tasoihin ei liity spontaania muistamista. Osa potilaista noudattaa kehoituksia leikkauksensa aikana muistamatta kuitenkaan asiaa jälkeinpäin (12, 13). Potilaan tiedostamatonta, niin sanottua implisiittistä muistia voidaan arvioida toistamalla potilaalle tiettyjä sanoja anestesian aikana ja pyytämällä häntä valitsemaan tutuimmat sanat anestesian jälkeen esitettävästä sanaluettelosta. Implisiittisen muistin aktivoitumisen merkitys on epäselvä.

Aivotoiminnan mittaamisesta anestesian aikana

Anestesia-aineiden aivo vaikutuksien seuraamisen arvo ymmärrettiin jo varhain. Teknisistä haasteistaan huolimatta kallon iholta rekisteröitävä EEG tarjosi helpoimman ja kajoamattoman tavan tarkastella nukkuvan potilaan aivotoimintaa. Nukutuksen aikaista EEG:tä tutkittiin jo 1800-luvulla (14). Yleisimmin käytettyjen anestesia-aineiden lääkevaikutusten kaikki keskeiset EEG-piirteet kuvattiin 1950-luvulla (15).

GABA_A-reseptorin kautta vaikuttavat anesteetit muuttavat EEG:tä **KUVASSA 4** esitellyllä tavalla (16). Syvässä anestesiassa EEG vaimenee kokonaan – toki palautuvasti – kunhan lääkevaikutus jälleen kevenee.

Anestesiologit ovat tavanomaisesti pitäneet EEG:tä vaikeasti tulkittavana signaalina. Siksi siitä on pyritty johtamaan numeerisia mittalukuja, jotka kuvaisivat lääkevastetta. Taajuustasossa laskettuja muuttujia, samoin kuin aikataason EEG:n tarkastelua on käytetty vaihtelevalla menestyksellä. Anestesian aikaisessa EEG:ssä nähdään piirteitä, jotka kiistatta kuvaavat tajuttomuutta, kuten EEG:n täydellinen vaimeneminen tai yleistynyt, epileptisiä major -tyyppinen purkaustoiminta.

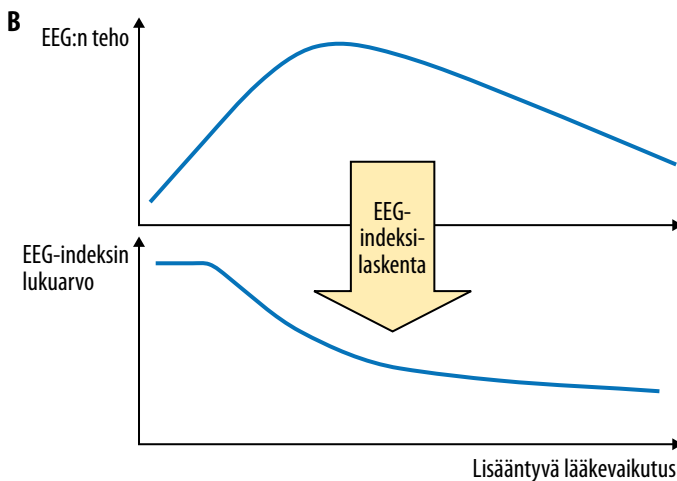
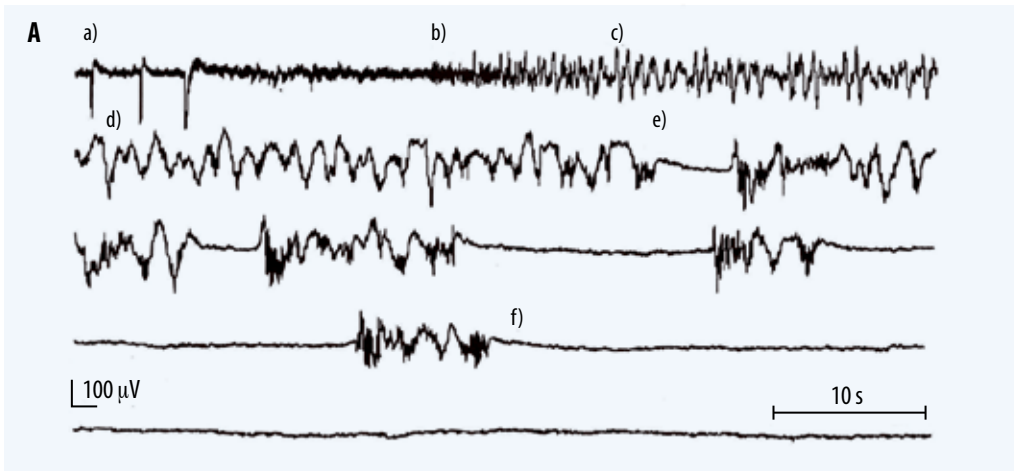
TAULUKKO. Tahattoman anestesianaikaisen hereilläolon riskitekijöitä

Potilaasta johtuvat tekijät

- Lääke- tai päihdehistoria
- Aiempi tahaton hereillä olo
- Epäilty tai tiedetty intubaatiovaikeus
- Vähäiset kardiovaskulaariset reservit
- ASA-luokka 4 tai 5
- Ylipaino
- Naissukupuoli

Toimenpiteeseen liittyvät tekijät

- Sydänkirurgia
- Lihavuuskirurgia
- Traumakirurgia
- Toimenpiteme, joihin liittyy suuri verenhukka
- Suunnitellusti kevyt anestesia
- Laskimoanestesia
- Täydellisen hermo-lihassalpausten tarve



KUVA 4. A) Syvenevän isofluraanianestesian vaikutus EEG:hen (Fz-A1; 0,1–100 Hz). Rekisteröinnin alussa potilas on hereillä ja räpyttelee silmiään (a). Anestesia-vaikutuksen alku näkyy nopeataajuisen EEG:n ilmaantumisena (b), jonka jälkeen EEG alkaa nopeasti hidastua ja sen amplitudi kasvaa (c). Kirurgisessa anestesiassa EEG:tä dominoi korkea-amplitudinen hidasaaltotoiminta (d). Lääkevaikutuksen edelleen voimistuessa EEG:hen ilmaantuu purskevaintuman (e) ja lopulta vaimentuman (f) kuva (16).

B) Yleisanesteetin lääkevaikutuksen lisääntyessä EEG:n teho ensin kasvaa ja alkaa sitten vähetä. Tämä EEG:n kaksivaiheisuus on tehnyt anestesian ”syvyyden” numeerisesta monitoroinnista vaikeaa. EEG-indeksien laskentatavoilla on pystytty linearisoimaan EEG:n käyttäytyminen siten, että indeksin lukuarvo pienee lääkevaikutuksen kasvaessa. Tämä helpottaa sekä liian pinnallisen että tarpeettoman syvän anestesian välttämistä käytännön anestesiatyössä.

Sen sijaan tajuisuutta ei voida varmuudella nähdä spontaanista EEG:stä (17). Tämän vuoksi potilaan tajuttomuuden numeerinen arviointi perustuu todennäköisyyteen, jonka laskennassa on käytetty ison potilasjoukon käyttäytymisen empiiristä havainnointia. Ensimmäinen kaupallisesti menestynyt anestesian ”syvyyden” numeerinen mittari on potilaan

otsa-ohimoseudulta rekisteröidystä EEG:stä laskettu bispektraali-indeksi (BIS), joka on edelleen alan markkinajohtaja. BIS-analyysissä yhdistetään erilaisia aika- ja taajuustason parametreja, joiden laskenta ja keskinäinen painotus ovat kuitenkin epäselviä, koska laskentatapa on tuotesalaisuus (18). Toinen, Suomessa kehitetty ja laajasti käytetty mittari

on Entropy-indeksi, jossa laskenta perustuu aika-taajuusbalansoituihin spektraaliseen entropiaan ja EEG-vaimentumien tunnistamiseen aikatasossa (19). Entropy-indeksin laskennassa arvioidaan signaalin säännöllisyyttä. Myös Entropy rekisteröi biosignaalin otsa-ohimoseudulta. Anestesiatiilan tajuttomuuskomponenttia kuvataan tyyppillisesti asteikolla 0–100, jolloin pienet lukuarvot tulkitaan voimakkaan hypnoottisen lääkevaikutuksen merkeiksi ja suuret kuvaavat kevyttä anestesiaa tai jopa hereillä oloa. Sekä BIS:iä että Entropia käytettäessä lukuarvoja 40–60 on pidetty optimaalisen lääkevaikutuksen mittana.

Ensimmäiset tulokset suurista satunnaisesti tutkimuksista olivat varsin lupaavia. Myles työtovereineen osoitti BIS-monitoroinnin vähentävän hereillä olon riskiä 82 % niin sanotuilla suuren riskin potilailla (20). NNT-arvo (number needed to treat) oli 138, ja estehtyn hereillä olon hinnaksi laskettiin noin 2 000 euroa. Varsinkin Yhdysvalloissa laitetta markkinoitiin aggressiivisesti, myös suurelle yleisölle, ja menetelmän käyttö yleistyi nopeasti. Kaikki eivät kuitenkaan uskoneet, että hyöty olisi näin merkittävä, ja niinpä Yhdysvalloissa käynnistettiin laaja akateeminen tutkimusohjelma, jonka tarkoituksena oli verrata BIS-monitorointia anestesia-aineen huolelliseen pitoisuusseurantaan. BIS-ryhmän potilailla järjestelmä hälytti, mikäli BIS-arvo oli yli 60 tai alle 40 liian pinnallisen tai liian syvän anestesian merkinä. Verrokkiryhmässä järjestelmä hälytti uloshengityskaasun anestesiapitoisuuden alittaessa tai ylittäessä ennalta määritellyt raja-arvot. Kaksi tutkimuksista tehtiin suuren riskin potilailla (21, 22) ja kolmas, 21 601 potilaan monikeskustutkimus valikoimattomalla aineistolla (23). Näissä tutkimuksissa BIS-monitorointi ei tuonut lisäarvoa hereillä olon estämiseksi. Tutkimukset ovat herättäneet paljon keskustelua ja kritiikkiäkin. Verrokkiryhmän hoito ei vastannut normaalia kliinistä käytäntöä, ja siksi päätelmä, että monitorointi olisi turhaa, on virheellinen. Hereillä olon esiintyvyydet olivat potilasmateriaalit huomioiden poikkeuksellisen pienet, ja tutkimukset pikemminkin osoittivat, että yleisanestesian laatua voidaan suhteellisen yksinkertaisella

monitoroinnilla parantaa merkittävästi. Toinen merkittävä ongelma on, että tutkimuksessa käytetty ja valmistajankin suosittelema BIS:n ”terapeuttinen ikkuna” (40–60) ei ole optimaalinen hereillä olon ennakoimiseksi ja välttämiseksi vaan lienee aikanaan valittu kaupallisista syistä herätyksen nopeuttamiseksi ja on siten ensin mainitun tavoitteen suhteen valitettava kompromissi. BIS 60 on erittäin labiili anestesia-annostus, ja pienikin kirurginen tai muu lisä-ärsytys voi johtaa potilaan heräämiseen. Yleisanesteettien annos-vaikutusriippuvuudet ovat erittäin jyrkkiä, ja pienelläkin annoksen suurentamisella (esimerkiksi ohjaamalla anestesia-annostusta tavoitteena BIS = 30–40) voitaisiin hereillä olon riskiä pienentää merkittävästi. Näin menetelmän herkyttä voitaisiin helposti lisätä.

Anestesianaikaisen EEG-monitoroinnin mahdolliset muut hyödyt

EEG-monitoroinnin on osoitettu paitsi vähentävän hereillä oloa, myös auttavan tarpeettoman voimakkaan lääkevaikutuksen välttämiseksi. Balansoidun anestesian periaatteiden mukaisesti nukutusainetta käytetään potilaan nukuttamiseen, kipulääkettä nosiseption torjumiseen ja lihasrelaksantteja liikkumattomuuden varmistamiseen. EEG:tä seuraamalla pystytään annostelevaan nukutusainetta järkevällä tavalla, jolloin myös muiden lääkkeiden käyttö optimoituu. Lääkekulutus vähenee ja toipuminen nopeutuu (24, 25). Vaikka suorat kustannukset eivät välttämättä pienene (26), potilaiden kognitiivinen toipuminen saattaa parantua (27). Erityisesti lapsilla ja vanhuksilla tarpeettoman syvää anestesiaa pitäisi välttää, ja tässä EEG:n seuraaminen auttaa. Äärimmäisten matalien BIS-arvojen välttäminen näyttäisikin vähentävän leikkauksen jälkeistä deliriumia (28). Pieni BIS-arvo yhdistettynä samanaikaisesti matalaan verenpaineeseen ja pieniin lääkepitoisuuksiin, ”triple low”, kuvaa potilaan herkkyyttä anesteeteille ja on pitkitävän sairaalahoidon keston ja kuolleisuuden ennustetekijä (29).

Virhelähteistä

Aivosähkökäyrä on matala-amplitudinen signaali, ja leikkaussali on häiriöille herkkä ympäristö sähköisien rekisteröintien kannalta. BIS- ja Entropy-laskennat on optimoitu GABAergisille lääkkeille. Suuria opioidi- tai NMDA-reseptorivälitteisiä lääkemääriä käytettäessä EEG:ssä nähdään erilaisia muutoksia, joten EEG-indeksiarvon ja tajuttomuuden suhde muuttuu: potilas saattaa olla tajuton suurilla indeksiarvoilla (30) tai tajuisaan pienillä arvoilla (31, 32). Anestesian lääkevaikutus ei välttämättä kuvaa tajuttomuutta ja voi siis johtaa kliinikkoo harhaan, jos keskitytään vain yhden numeron seuraamiseen ymmärtämättä sen taustalla olevaa fysiologiaa ja farmakologiaa. Rekisteröintipaikan (otsa-ohimoseutu) valinta on kompromissi käytettävyyden ja informaation optimoinnin välillä. Keräämällä laajemmin EEG:tä saataisiin enemmän tietoa aivojen eri osien konnektiivisuudesta, joka voisi parantaa monitoroinnin tarkkuutta. Asiaa on pohdittu myös tuoreessa suomalaisessa laajassa katsauksessa (33).

Aivosähkötoiminnan lisäksi rekisteröidään lihasaktiivisuutta aina, kun rekisteröintielektrodit asetetaan potilaan otsalle (34, 35). Reaktio nosiseptiolle saattaa olla sekä EEG:n nopeutuminen että hidastuminen (36). On myös tilanteita, joissa EEG-indeksin laskenta ei tunnista oikein kaikkia EEG:n piirteitä (37, 38). Anestesiologien tulisikin perehtyä yleisanesteeteilla aikaan saataviin EEG-ilmiöihin

ARVI YLI-HANKALA, LT, professori, ylilääkäri
PSHP ja Tampereen yliopisto

HARRY SCHEININ, LT, dosentti, erikoislääkäri
VSSH, Turun yliopisto ja Terveystalo Pulssi

ja oppia tulkitsemaan EEG-käyrää, eikä pelkästään siitä laskettavia numeroita. On myös tärkeää ymmärtää, että EEG on lopultakin vain tajuisuuden korvikemittari, joka heijastaa lääkkeen vaikutusta aivokuoren sähköiseen aktiivisuuteen mutta ei välttämättä kerro mitään potilaan tajuisuudesta eikä kuvaa niin sanottua primitiivisen tajunnan palautumista.

Lopuksi

Nyky menetelmien rajoituksista huolimatta kannatamme anestesiailan EEG-seurantaan pääsääntöisesti aina, kun potilas nukutetaan leikkausta varten. Tällöin voidaan suurella todennäköisyydellä varmistua siitä, että anestesia ei ole liian pinnallinen eikä tarpeettoman syvä. Lääkevasteen mittaaminen potilaskohtaisesti ja tulosten hyödyntäminen annostelussa on perusteltua siksikin, että yksilöiden välisten vaihtelujen syyt, todennäköisesti geneettiset, ovat pääosin selvittämättä. Tällainen monitorointi on myös osa modernin balansoidun anestesian laadunvarmistusta. EEG-seuranta on erityisen tärkeää silloin, kun tahdonalainen lihastoiminta estetään lihasrelaksanteilla tai kun nukutettava potilas ei ikänsä tai terveydentilansa vuoksi kestä suuria anestesia-ainepitoisuuksia. Tietoisuuden neurofysiologian perusteiden kirkastuessa ja teknologian kehittyessä anestesiamonitorointi tulee muuttumaan entistäkin täsmällisemmäksi, luotettavammaksi ja monipuolisemmaksi. ■

SIDONNAISUUDET

Arvi Yli-Hankala: Apuraha (Pirkanmaan sairaanhoitopiiri), luentopalkkio (GE Healthcare Oy, MSD Oy)

Harry Scheinin: Apuraha (Suomen Akatemia, VSSH, Jane ja Aatos Erkon säätiö), luentopalkkio (Baxter Oy)

Summary

Is it possible to measure the depth of anesthesia using electroencephalogram?

Although anesthetic monitoring has rapidly developed over the past few years, accidental awareness during general anesthesia still remains a significant clinical problem. It occurs in one out of thousand surgical patients. In addition to conventional clinical signs, the adequacy of anesthesia can be assessed for instance by monitoring the changes occurring in the electroencephalogram (EEG). The EEG effects of different anesthetics are, however, highly varied, and attempts to develop an unequivocal neurophysiological measure or quantity for human consciousness or unconsciousness have so far been unsuccessful.

KIRJALLISUUTTA

1. Laureys S. The neural correlate of (un) awareness: lessons from the vegetative state. *Trends Cogn Sci* 2005;9:556–9.
2. Kennedy D, Norman C. What don't we know? *Science* 2005;309:75.
3. Revonsuo A, Arstila V. Voidsaanko tietoisuutta mitata? *Duodecim* 2011;127:1219–25.
4. Sanders RD, Tononi G, Laureys S, Sleigh JW. Unresponsiveness ≠ unconsciousness. *Anesthesiology* 2012;116:946–59.
5. Maksimow A, Jääskeläinen S, Scheinin H. Miten anestesia vaikuttaa aivoihin? *Duodecim* 2008;124:511–9.
6. Scheinin H. Yleisanestesian mysteeri – mitä aivoissa tapahtuu, kun ihminen nukutetaan ja herätetään. *Tehohoito* 2015;33:42–4.
7. Långsjö JW, Alkire MT, Kaskinoro K, ym. Returning from oblivion: imaging the neural core of consciousness. *J Neurosci* 2012;32:4935–43.
8. Långsjö JW, Revonsuo A, Scheinin H. Harnessing anesthesia and brain imaging for the study of human consciousness. *Curr Pharm Des* 2014;20:4211–24.
9. Ranta S, Hynynen M, Tammisto T. Heillä olo yleisanestesian aikana. *Duodecim* 1994;110:1967–9.
10. Ranta S. Awareness with recall during general anesthesia. *Väitöskirja. Helsingin yliopisto* 2002.
11. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000;355:707–11.
12. Tunstall ME. Awareness, caesarean section and the isolated forearm technique. *Anaesthesia* 1990;45:686.
13. Russell IF. Midazolam-alfentanil: an anaesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *Br J Anaesth* 1993;70:42–6.
14. von Marxov EF. Mitteilung betreffend die Physiologie der Hirnrinde. *Zentralbl Physiol* 1890;4:537–40.
15. Courtin RF. The value of continuous electroencephalographic and electrocardiographic tracings to the anaesthetist during surgery. *Br J Anaesth* 1951;23:5–13.
16. Hartikainen K. EEG reactivity during isoflurane-induced burst-suppression anaesthesia. *Väitöskirja. Tampereen yliopisto* 1996.
17. Rodriguez RA, Edmonds HL Jr, Schroeder JA. Quantitative EEG analysis during cardiac surgery in a case of spontaneous recall. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;87:250–3.
18. Rampil JJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:980–1002.
19. Viertiö-Oja H, Maja V, Särkelä M, ym. Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:154–61.
20. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1757–63.
21. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, ym. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med* 2008;358:1097–108.
22. Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, ym. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med* 2011;365:591–600.
23. Mashour GA, Shanks A, Tremper KK, ym. Prevention of intraoperative awareness with explicit recall in an unselected surgical population: a randomized comparative effectiveness trial. *Anesthesiology* 2012;117:717–25.
24. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, ym. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997;87:808–15.
25. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sandin R, ym. Spectral entropy monitoring is associated with reduced propofol use and faster emergence in propofol-nitrous oxide-alfentanil anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103:274–9.
26. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P, Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:545–9.
27. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, Gin T; CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;25:33–42.
28. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013;110(Suppl 1):98–105.
29. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, ym. Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anaesthesia. *Anesthesiology* 2012;116:1195–203.
30. Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE. Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82:827–30.
31. Vassiliadis M, Geros D, Maria K. Awareness despite low spectral entropy values. *Anesth Analg* 2007;105:535.
32. Yli-Hankala A. Awareness despite low spectral entropy values [comment]. *Anesth Analg* 2008;106:1585.
33. Musialowicz T, Lahtinen P. Current status of EEG-based depth-of-consciousness monitoring during general anaesthesia. *Curr Anaesthesiol Rep* 2014;4:251–60.
34. Edmonds HL Jr, Couture LJ, Stolzy SL, Paloheimo M. Quantitative surface electromyography in anaesthesia and critical care. *Int J Clin Monit Comput* 1986;3:135–45.
35. Aho AJ, Yli-Hankala A, Lyytikäinen LP, Jääntti V. Facial muscle activity, Response Entropy, and State Entropy indices during noxious stimuli in propofol-nitrous oxide or propofol-nitrous oxide-remifentanil anaesthesia without neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2009;102:227–33.
36. Aho AJ, Lyytikäinen LP, Yli-Hankala A, Kamata K, Jääntti V. 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.
37. Hart SM, Buchannan CR, Sleigh JW. A failure of M-Entropy to correctly detect burst suppression leading to sevoflurane overdosage. *Anesth Intensive Care* 2009;37:1002–4.
38. Aho AJ, Kamata K, Jääntti V, ym. Comparison of Bispectral Index and Entropy values with electroencephalogram during surgical anaesthesia with sevoflurane. *Br J Anaesth* 2015;115:258–66.