



# väitös

## Antti Aho

LT, erikoislääkäri  
Tekonivelsairaala Coxa Oy  
antti.j.aho@ajuta.fi

# OTSALIHASTEN LIHASSÄHKÖKÄYRÄN VAIKUTUS AIVOSÄHKÖKÄYRÄÄN PERUSTUVAAN ANESTESIAN SYVYYDEN MITTAAMISEEN

## Antti Aho

Tampereen yliopisto 7.12.2012

## Vastaväittäjä

Dosentti Anne Vakkuri, Tampereen yliopisto

## Esitarkastajat

Dosentti Ritva Jokela, Turun yliopisto

Dosentti Sinikka Münte, Turun yliopisto

► Ihmisen EEG-tutkimuksen pioneeri oli saksalainen neurologi-psykiatri Hans Berger. Neljässätuloista EEG-tutkimuksessaan hän systemaattisesti kuvasi EEG:n ja jopa kloroformin vaikutuksen EEG:hen (1,2). Jo vuonna 1937 Gibbs työtovereineen osoitti, että EEG reagoi anesteettien

vaikutuksesta (3), ja vuonna 1950 Bickford esitti ajatuksen siitä, että anestesian syvyyttä voitaisiin säädellä EEG-muutosten perusteella (4). Teknologisen kehityksen myötä seuraavien 50 vuoden jälkeen päästiin tilanteeseen, että EEG:hen perustuva

anestesian syvyyden mittaaminen sai suosiota.

Maailmanlaajuisesti suosituin ja tutkituin EEG:hen perustuva anestesian syvyyden mittari on bispektraali-indeksi (BIS), joka tuli markkinoille vuonna 1996. Toinen, Suomessa kehitetty ja suosiota

## Väitöskirja ja osatyöt

The influence of frontal muscle electromyography on electroencephalography-based depth of anaesthesia monitoring. Tampereen yliopisto 2012. <http://acta.uta.fi/pdf/978-951-44-8990-7.pdf>

I Aho AJ, Yli-Hankala A, Lyytikäinen L-P, Jäntti V. Facial muscle activity, Response Entropy, and State Entropy indices during noxious stimuli in propofol-nitrous oxide or propofol-nitrous oxide-remifentanyl anaesthesia without neuromuscular block. Br J Anaesth 2009; 102: 227-33.

II Aho AJ, Lyytikäinen L-P, Yli-Hankala A, Kamata K, Jäntti 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.

III Aho AJ, Kamata K, Yli-Hankala A, Lyytikäinen L-P, Kulkas A, Jäntti V. Elevated BIS and Entropy values after sugammadex or neostigmine: an electroencephalographic or

electromyographic phenomenon? Acta Anaesthesiol Scand 2012; 56: 465-73.

IV Aho AJ, Yli-Hankala A, Lyytikäinen L-P, Kamata K, Jäntti V. Can electromyographic arousal be detected visually on the anaesthesia monitor? Acta Anaesthesiol Scand. doi: 10.1111/j.1399-6576.2012.02761.x.



Vastaväittäjä Anne Vakkuri



Kustos Arvi Yli-Hankala



Väittelijä Antti Aho

KUVAT ILKKA VIRKKUNEN

saanut, mittari on Entropy (5,6). Anestesian syvyyden mittaamisen tärkeyttä on perusteltu havainnoilla, joiden mukaan se vähentää leikkauksenaikaisen hereillä olon esiintyvyyttä korkean riskin potilailla 80% (7,8), vaikka kaikki tutkimukset eivät tue tätä havaintoa (9,10). Muitakin syitä anestesian syvyyden mittaamiselle on esitetty: vähentynyt anesteettien kulutus, potilaan nopeampi toipuminen, pahoinvoinnin ja oksentelun vähentyminen (11–15). Joidenkin tutkimusten mukaan potilaan lyhyen

ja keskipitkän aikavälin kuolleisuus on sitä suurempi, mitä kauemmin potilas on altistunut tarpeettoman syväälle anestesialle (kumulatiivinen aika BIS < 40 tai 45) (16–18). Uusimmat, metodeiltaan paremmat tutkimukset ovat tuottaneet päinvastaisia tuloksia, ja näin ollen tähän viimeisimpään havaintoon on syytä suhtautua varauksella (19,20). Matalien BIS-lukemien ja lisääntyneen kuolleisuuden välinen syy-yhteys on vähintäänkin epäselvä.

Väitöskirja käsittelee otsalihaksten lihassähkökäyrän (EMG) vaikutusta

aivosähkökäyrään (EEG) perustuvaan anestesian syvyyden mittaamiseen intubaation, ihoviillon ja lihasrelaksaation kumoamisen aikana. Lisäksi tutkittiin, voiko anestesia lääkäri havaita EMG:n anestesiamonitorilla paljaalla silmällä.

#### **Aineisto ja menetelmät**

Osatyössä 1 31 nukutetun potilaan otsalta rekisteröityä yksikanavaista EEG:tä tutkittiin propofoli-ilokaasutai propofoli-ilokaasu-remifentaniilianestesiassa.

>>

Osatyössä II tutkittiin 38 potilaalla ihoviillon aiheuttamia EEG- ja EMG-reaktioita sevofluraani-ilokaasutai sevofluraani-ilokaasu-rokuronianestesiassa.

Osatyössä III leikkauksen loputtua rokuronin vaikutus kumottiin neostigmiinilla tai sugammadeksillä 30 potilaalla kevyessä propofoli-remifentaniilianestesiassa. Kumoamisen vaikutus BIS:n ja Entropyn lukuarvoihin mitattiin ja yksikanavainen EEG analysoitiin, jotta saataisiin selville, aiheuttaako BIS:n ja Entropyn lukuarvojen nousun EEG vai EMG..

Osatyössä IV tutkittiin 34 potilaalla käyttäen kahta eri rokuroniannosta (0.6 ja 1.2 mg/kg), voiko intubaation aiheuttaman EMG-aktiivisuuden nähdä paljaalla silmällä anestesia-monitorilta.

## Tulokset

Osatyö I. Hengityspotken asettaminen aiheutti EMG:n aktiivisuutta yhteensä 28 potilaalla. EMG:n aktiivisuus alkaa jo alle 20 hertsin (Hz) taajuusalueelta. Entropyn mittaamisessa kaikki alle 32 Hz taajuudet oletetaan EEG:ksi eli EMG-aktiivisuus nostaa Entropyn lukuarvoja, vääristään kuvaa siitä, miltä EEG näyttää.

Osatyö II. Niillä potilailla, jotka eivät saaneet rokuronia, ihoviilto aiheutti EMG-aktiivisuutta 13/19 potilaalla. Rokuroni poisti EMG-reaktion kaikilta potilailta. Lisäksi ihoviilto aiheutti EEG-reaktion yhteensä 32 potilaalle. Kyseessä oli nopeiden taajuuksien (>8 Hz) lisääntyminen ja hitaiden taajuuksien (< 4 Hz) väheneminen (eli ns. beta arousal) 30 potilaalla. EMG-reaktio ja beta arousal nostavat Entropyn lukuarvoja. Kahdella potilaalla EEG:n hidas toiminta lisääntyi ja nopea toiminta väheni (ns. delta arousal), jolloin Entropyn lukuarvot pienenevät. EEG- ja EMG-taajuuksissa on päällekkäisyyttä, ja tämä päällekkäisyys vaikeuttaa Entropyn lukuarvojen tulkintaa.

Osatyö III. Kymmenellä (5+5) potilaalla Entropyn ja BIS:n lukuarvot nousivat selvästi (korkein arvo >80, normaalisti <60). Entropyn ja BIS:n lukuarvojen nousu relaksaation kumoamisen yhteydessä on mitä

todennäköisimmin EMG:n aiheuttama kontaminaatio EEG:hen. Potilailla, joilla ei ilmaantunut EMG-aktiivisuutta, ei myöskään ilmaantunut muutoksia EEG:hen tai Entropian/BIS:n lukuarvoihin.

Osatyö IV. Käytettäessä 100 µV asteikkoa anestesia-monitorilla, EMG-aktiivisuus voitiin vain osittain havaita paljaalla silmällä. Tämä havainto korostaa sitä, että anestesia-monitorien antamaa informaatiota tulisi lisätä ja niiden resoluutiota tulisi tulevaisuudessa parantaa, jotta EEG-signaalin tarkempi tulkinta olisi mahdollista.

## Johtopäätökset

Väitöskirjatyön päätelminä voidaan todeta, että 1) voimakas EMG-reaktio nostaa anestesian syvyyden mittaamiseen käytettyjen indeksien lukuarvoja, 2) EEG:n ja EMG:n taajuusalueet ovat osittain päällekkäisiä, joten niiden erottaminen Entropia- ja BIS-laitteiden algoritmeilla on käytännössä mahdotonta, 3) lihasrelaksaation kumoamisen aiheuttama nousu Entropyn ja BIS:n lukuarvoissa on mitä todennäköisimmin EMG:n aiheuttamaa, 4) anestesian aikaiseen monitorointiin tarkoitettuja laitteita tulee edelleen kehittää, ja 5) anestesiologin tulisi tietää riittävästi anestesian aikaisista EEG:n ja EMG:n muutoksista, jotta vältettäisiin anestesia-aineiden ali- tai liika-annostelu. ■

## Viitteet

- Berger H. Über das Elektroencephalogramm des Menschen. Arch Psychiatr Nervenkr 1929; 87: 527-70.
- Berger H. Über das Elektroencephalogramm des Menschen. Dritte Mitteilung. Arch Psychiatr Nervenkr 1931; 94: 16-60.
- Gibbs FA, Gibbs EL, and Lennox WG. Effect on the electro-encephalogram of certain drugs which influence nervous activity. Arch Intern Med 1937; 60: 154-66.
- Bickford RG. Automatic encephalographic control of general anesthesia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1950; 2: 93-6.
- Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. Anesthesiology 1998; 89: 980-1002.
- 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.

- Myles PS, Leslie K, McNeil J, ym. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anesthesia: the B-Aware randomized controlled trial. Lancet 2004; 363: 1757-63.
- Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 20-6.
- Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, ym. Anesthesia awareness and the bispectral index. N Engl J Med 2008; 358: 1097-108.
- Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, ym. Prevention of intraoperative awareness in high-risk surgical population. N Engl J Med 2011; 365: 591-600.
- Wong J, Song D, Blanshard H, ym. Titration of isoflurane using BIS index improves early recovery of elderly patients undergoing orthopaedic surgeries. Can J Anesth 2002; 49: 13-8.
- White PF, Ma H, Tang J, ym. Does the use of electroencephalographic bispectral index or auditory evoked potential index facilitate recovery after desflurane anesthesia in the ambulatory setting? Anesthesiology 2004; 100: 811-7.
- 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.
- Nelskylä KA, Yli-Hankala AM, Puro H, Korttila KT. Sevoflurane titration using bispectral index decreases postoperative vomiting in phase II recovery after ambulatory surgery. Anesth Analg 2001; 93: 1165-9.
- Luginbühl M, Wüthrich S, Petersen-Felix S, ym. Different benefit of bispectral index (BIS™) in desflurane and propofol anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47: 165-73.
- Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. Anesth Analg 2005; 100: 4-10.
- Lindholm ML, Träff S, Granath F, ym. Mortality within 2 years after surgery in relation to low intraoperative bispectral index values and preexisting malignant disease. Anesth Analg 2009; 108: 508-12.
- Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MTV. The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-Aware trial. Anesth Analg 2010a; 110: 816-22.
- Kertai MD, Palanca BJA, Pal N, ym. the B-Unaware Study Group. Bispectral index monitoring, duration of bispectral index below 45, patient risk factors, and intermediate-term mortality after noncardiac surgery in the B-Unaware Trial. Anesthesiology 2011; 114: 545-56.
- Lindholm ML, Granath F, Eriksson LI, Sandin R. Malignant disease within 5 years after surgery in relation to duration of sevoflurane anesthesia and time with bispectral index under 45. Anesth Analg 2011; 113: 778-83.



## Väitöksiä

### Tadeusz Musialowicz

*EEG-based monitoring during general anaesthesia and sedation: studies on cardiac surgery and status epilepticus patients.*  
18.1.2013 Itä-Suomen yliopisto

### Riikka Palo

*Epidemiology of blood component use in Finland.*  
15.2.2013 Helsingin yliopisto

## Uusia dosentteja

Turun yliopisto on myöntänyt anesthesiologian ja tehohoidon dosentin arvon LT Kristiina Kuusniemelle marraskuussa 2012

### ► Anesthesiologian ja tehohoidon erikoislääkärin oikeudet 1.7.–31.12.12 saaneet

Tomi Hurskainen	12.12.
Janne Kekki	14.12.
Matti Kuukasjärvi	4.8.
Janne Moilanen	21.8.
Anu Mähönen	3.9.
Sanna Mäkelä	20.8.
Noora Oittinen	3.10.
Maria Parviainen	19.9.
Riina Rikalainen-Salmi	22.10.
Noora Ruotinen	12.9.
Anu Schiltz	13.11.
Emmi Ylikoski	22.11.

## Erinomainen kuvanlaatu tuo varmuutta kliiniseen työskentelyyn

Puudutuksissa ja kivunhoidossa



## flexFocus 400 Anesthesia



- korkearesoluutioinen kuva 2-18 MHz:n antureilla
- 19" korkearesoluutioinen näyttö
- helppo liikutella sinne, missä laitetta tarvitaan
- 4 tunnin akku