



**Harry Scheinin**

Dosentti, erikoislääkäri  
Turun yliopisto ja Sairaala Pulssi, Turku

**KIRJE**

# AVIDANIN ARTIKKELIN TUTKIMUSASETELMA OLI TARKOITUKSELLINEN

► Finnanestin 1/2012 numerossa oli referaatti Avidanin ym. The New England Journal of Medicine (NEJM) –lehdessä syksyllä 2011 julkaistusta artikkelista (1). Siinä todettiin, että ns. korkean riskin potilailla yleisanestesian hypnoottisen komponentin ("anestesiasyvyyden") mittaaminen BIS:llä ei vähentänyt hereilläoloa anestesian aikana verrattuna tiukkaan annosohjaukseen (äänimerkki jos MAC >1,3 tai <0.7) ilman BIS:iä. On syytä korostaa, että hereilläolon esiintyvyyttä oli molemmissa tutkimusryhmissä (BIS ja kontrolli) potilasmateriaali huomioiden varsin alhainen. Tutkimus on herättänyt paljon keskustelua paitsi NEJM:ssa, niin myös anestesiologisissa lehdissä ja piireissä. En mene tässä tutkimuksen yksityiskohtiin sen tarkemmin, mutta totean täysin subjektiivisena mielipiteenäni, että tutkimuksen suunnitteluun ovat todennäköisesti osallistuneet "parhaat" mahdolliset asiantuntijat sellaisen koeasetelman luomiseksi, että BIS ei toisi lisäarvoa hereilläolon vähentämiseksi. Tutkimuksen tavoite siis toteutui.

Lehden toimitus oli pyytänyt kolmen asiantuntijan kommentit Avidanin ym. artikkeliin liittyen. Ne olivat varsin hyviä, mutta kaksi tärkeää näkökohtaa oli jäänyt käsittelemättä. Mielestäni keskeinen asia on jo mainitsemani seikka, että kontrolliryhmän hoito ei vastannut normaalia kliinistä käytäntöä. Mikäli MAC-arvon alarajaksi olisi asetettu esim. 1,0 (eikä 0,7), olisi BIS:n kannalta saatu vieläkin huonompi tulos. Tämä ei tietenkään muuta sitä tosiasiaa, että verraten yksinkertaisella annostusohjeistuksella voidaan hereilläolon vaaraa merkittävästi vähentää. Toinen tärkeä ongelma on, että tutkimuksessa käytetty ja valmistajankin suosittelema BIS:n "terapeuttinen ikkuna" (40-60) ei ole optimaalinen hereilläolon ennakoimiseksi ja välttämiseksi, vaan lienee valittu kaupallisista syistä herätyksen pitkittymisen

välttämiseksi (Amerikassa jos missä "time is money") ja on siten ensin mainitun tavoitteen suhteen valitettava kompromissi. Jokainen anestesiologi, joka on vähänkin käyttänyt BIS:iä tietää, että BIS 60 on erittäin labiili anestesiasyvyytensä ja pienikin kirurginen tai muu lisä-ärsytys voi johtaa arousal-reaktioon ja potilaan heräämiseen. Yleisanesteettien annos-vaikutusriippuvuudet ovat lähes poikkeuksetta erittäin jyrkkiä ja pienelläkin annosnostolla (esim. ohjaamalla anestesia-annostusta tavoitteena BIS=30-40), voitaisiin hereilläolon riskiä todennäköisesti merkittävästi laskea. BIS:n epälineaarisen käyttäytymisen takia sen pitäminen lähellä 40:ä on itse asiassa aika helppoa.

Muutama kommentti asiantuntijoiden kannanottoihin liittyen: Isolated Forearm -tekniikan käyttäminen olisi käytännössä ollut mahdollista leikkausten pitkän keston takia (noin 1/3 oli avosydänkirurgiaa ja niissä esiintyi noin puolet kaikista hereilläolotapauksista). BIS ei ole populaatio suure, vaan yksilölliseen mittaukseen ja verraten monimutkaiseen laskutoimitukseen perustuva lukuarvo, jonka ajatellaan kuvastavan anestesian hypnoottisen komponentin syvyyttä (sen oikeellisuudesta voidaan sitten olla montaa mieltä). BIS:n laskenta-algoritmi perustuu alunperin noin 1500 potilaan populaatioon (ehkä tästä sekaannus?) tärkeimpien yleisanesteettien EEG-vaikutuksista suhteessa tajunnan tilaan. MAC **sen sijaan** on populaatio suure. Yksi asiantuntijoista kirjoittaa myös, että "kun anesteettien 'tietoisuus' ja 'autonomisen hermoston lama' –annosvasteikäyrät eivät leikkaa, on varsin turvallista seurata autonomisen hermoston välittämiä suureita kuten verenpainetta ja syketasoa anestesian riittävyttä arvioitaessa." Tämä on virheellinen tulkinta. Käyrien risteämättömyys pitää paikkansa keskimäärin (eli populaatiotasolla!),

mutta ei missään nimessä yksilötasolla. Anestesiologinen kirjallisuus on täynnä tapauksia, joissa potilas on kiistattomasti ollut hereillä vailla minkäänlaisia riittämättömän anestesian merkkejä verenpaine- ja/ tai syketasossa.

On totta, että anestesiasta heräämiseen näyttää aluksi liittyvän aivojen ns. primitiivisten osien aktivoituminen ennen kuorikerroksen "syttymistä" (2). Niinpä herääminen tai sen uhkan todentaminen kortikaalisen aktiivisuuden mittauksella (EEG:llä) on jo lähtökohtaisesti huono. Tämä ei kuitenkaan tarkoita, etteikö anestesia-aineiden aiheuttamia EEG-muutoksia voisi käyttää apuna anestesia-aineiden annostuksen potilaskohteisessa optimoinnissa ja jopa hereilläolon riskin pienentämisessä. Uusia ja parempia menetelmiä tarvitaan, mutta niitä odotellessa aion ainakin omassa kliinisessä työssäni jatkaa aivojen lääkevästean seurantaan nykyisillä menetelmillä (BIS, entropia) niiden kiistattomista ongelmista ja rajoituksista huolimatta. Tadeusz Musialowiczin kommentti anestesian eri komponenttien seurannan tärkeydestä kokonaiskuvan saamiseksi olikin erinomainen. On tavallaan käsittämätöntä, että emme edes yrittäisi mitata anestesiologin tärkeimmän kohde-elimen toimintaa! Eikä EEG:n mittaaminen nyt aivan niin järjetöntä puuhaa ole kuin vanhan vitsin avulla annetaan ymmärtää. ■

**Heräämisen tai sen uhkan todentaminen kortikaalisen aktiivisuuden mittauksella on lähtökohtaisesti huono.**

## Viitteet

1. 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.
2. Långsjö JW, Alkire MT, Kaskinoro K, ym. Returning from oblivion: imaging the neural core of consciousness; J Neurosci 2012; 32: 4935-43.