

Anestesiasta herääminen edellyttää aivojen syvien rakenteiden aktivoitumista sekä päälakilohkon alaosien ja etumaisen pihtipoimun toiminnallisen yhteyden palautumista

Jaakko Långsjö^{1,4}, Michael Alkire², Kimmo Kaskinoro^{3,4}, Anu Maksimow^{3,4}, Riku Aantaa³ ja Harry Scheinin⁴

¹Leikkaus- ja anestesiatoimintayksikkö, Seinäjoen keskussairaala, ²Department of Anesthesiology, Long Beach VA Medical Center, Irvine, CA, USA, ³Anestesiologian, tehohoidon, ensihoidon ja kivunhoidon klinikka, Turun yliopistollinen keskussairaala, ⁴Valtakunnallinen PET keskus, Turun yliopisto

Tutkimuksen tarkoitus

Mielekästä reagointia sanalliseen pyyntöön pidetään osoituksena tajuisuudesta. Entä onko mielekkään reagoinnin häviäminen osoitus tajuttomuudesta, kuten anestesiologiassa yleisen käytännön mukaan oletetaan? Aivokuoren otsalohkon sähköisen toiminnan rekisteröintiin perustuvien anestesia- ja tajuisuusmittareiden käyttö ei aukottomasti poissulje hereilläoloa anestesian aikana (1). Tämä vahvistaa käsitystä, jonka mukaan otsalohkon merkitys olisi tajuisuuden kannalta vähäinen (2).

Tajuisuuden mittaaminen on haaste, eikä vähiten siksi, että tajuisuuden kannalta tärkeät aivoalueet ovat edelleen osittain hämärän peitossa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää tajuisuuden kannalta oleelliset aivorakenteet käyttäen anestesiataajuisuuden manipulaatioon.

Aineisto

17 nuorta tervettä vapaaehtoista miestä.

Menetelmät

Koehenkilöt jaettiin saamaan joko propofolia (propo, N=9) tai dexmedetomidiniä (dex, N=8). Anesteetit annosteltiin tavoiteohjattuina (STANPUMP) infuusioiden aloittaen pienillä sedatiivisilla konsentraatioilla. Tutkimuksen aikana konsentraatiota nostettiin portaittain 10 min välein samanaikaisesti tajuisuutta (mielekäs reagointi pyyntöön avata silmät) testaten.

Kukin koehenkilö nukutettiin samalla anesteetilla kaksi kertaa. Ensimmäisellä kerralla määritettiin jokaiselle koehenkilölle yksilöllinen lääkeainepitoisuus, jolla vastetta silmienavauspyyntöön ei enää saatu (loss of consciousness, LOC). Toisella kerralla, noin kuukautta myöhemmin, suoritettiin PET-kuvauksia yksilöllisillä annosportaililla ilman anesteettia, syvässä sedaatiossa (75 % LOC-pitoisuudesta), LOCin jälkeen sekä koehenkilöiden herättyä (recovery of consciousness, ROC). Propo-ryhmässä lääkkeen anto lopetettiin LOCin jälkeen ja koehenkilöiden annettiin herätä. Dex-ryhmässä infuusion annettiin jatkua LOC-pitoisuudella ja koehenkilöt herätettiin kevyellä ravistelulla ja/tai voimakkaalla äänellä. Kun stimulaatio lopetettiin koehenkilöt nukahtivat uudelleen (LOC2) ja tehtiin ylimääräinen PET-kuvaus. PET-merkkiaineena käytettiin happi-15-leimattua vet-

tä aivoperfuusion määrittämiseksi. Tulokset analysoitiin Partial Least Squares (PLS) vokselianalyysointimenetelmällä.

Tulokset

Anestesia aiheutti samanlaisen pitoisuusriippuvaisen laskun aivojen alueellisessa verenvirtauksessa kuin on todettu aikaisemmissa PET-tutkimuksissa. Uutena löydöksenä todettiin, että anestesiasta herääminen ja tahdonalaisen reagoinnin palautuminen liittyi etumaisen pihtipoimun (ACC), talamuksen ja aivorungon aktivoitumiseen ($p < 0,0001$). Tutkimuslöydöksen varmistamiseksi suoritettu dex-ryhmän lisäanalyysi (ilman lääkeainepitoisuuden muutosta tapahtunut herääminen, LOC-ROC-LOC2) vahvisti havaitut löydökset, mutta paljasti lisäksi, että heräämiseen liittyy myös aivokuoren päälakilohkon alaosien (Brodmann alue 39/40) aktivoituminen. Lisäksi tahdonalainen reagointi liittyi havaitun päälakilohkoalueen ja ACC:in toiminnalliseen yhteyteen: hereillä havaittu korrelaatio ($R = 0,96$) heikentyi selvästi LOC:issa ($R = 0,28$).

Johtopäätökset

Aivorungon, talamuksen ja ACC:n aktivoituminen ROC:issa yhdistyneenä vähäiseen aktiivisuuteen aivokuorella vahvistavat käsitystä, jonka mukaan aivojen syvät rakenteet ovat tärkeitä tajuisuuden kannalta. Mielekäs (tahdonalainen) reagointi anestesiasta heräämisen jälkeen näyttäisi edellyttävän päälakilohkon alaosien ja ACC:n samanaikaista aktivoitumista ja näiden välisen toiminnallisen yhteyden palautumista. Tätä johtopäätöstä tukee löydös, jonka mukaan Brodmann alueen 39/40 sähköinen stimuloiminen aikaansaa tietoisien ”halun” liikkuu³. Vastaavasti ACC toimii tärkeänä motoristen toimintojen muuntelijana vahvistaen toivottuja liikkeitä ja vaimentaen epätoivottuja⁴. Nobelisti Francis Crick ehdotti ihmisen ’vapaa tahdon’ sijaitsevan ACC:ssa⁵. Löydöstemme perusteella ’vapaa tahto’ syntyy päälakilohkon toiminnallisesta yhteydestä ACC:n kanssa. □

Kirjallisuusviitteet:

1. Avidan et al. NEJM 2008; 358: 1097–1108
2. Alkire et al., Science 2008; 322: 876–880
3. Desmurget et al., Science 2009; 324: 811–813
4. Paus, Nat Rev Neurosci 2001; 2: 417–424
5. Crick, The astonishing hypothesis, 1994: 267