

## Analgesian mittaamisesta

Arvi Yli-Hankala  
Tampereen yliopisto  
ja Tays Anestesiologia  
Tampere

## Intressiristiiridat

Toimin osa-aikaisena asiantuntijalääkärinä,  
alkaen v. 1997, GE Healthcare Finland –  
firmalle (aiemmin: Datex-Ohmeda, vielä  
aiemmin: Datex-Engström) ja olen mm. ollut  
kehittämässä EEG:n Entropiamodulia  
v. 1998 alkaen

## Sisältö

- Termien määrittelyä
- Fysiologiaa
- Ehdotettuja nosiseptiomittareita
- Surgical Stress Index

## Pain is an opinion

An old Zen phrase

## Miksi analgesiaa tulee mitata?

Riittämätön kipulääkitys

- Verenpainevaste kirurgialle
- Liikevaste kirurgialle
- Stressi → sydäniskemia ym. ongelmat
- Huonon analgesian mahdolliset pitkäaikaisvaikutukset?

## Miksi analgesiaa tulee mitata?

Liiallinen kipulääkitys

- Hidastunut toipuminen, ylisedaatio
- Postoperatiivinen pahoinvointi
- Akuutti opioiditoleranssi voi vaikeuttaa postoperatiivisen kivun hoitoa

## Kipu ja nosiseptio

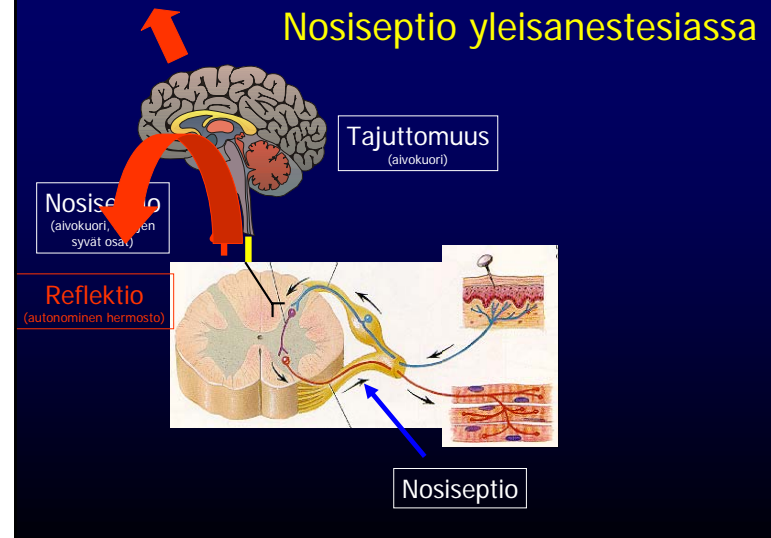
### Kipu

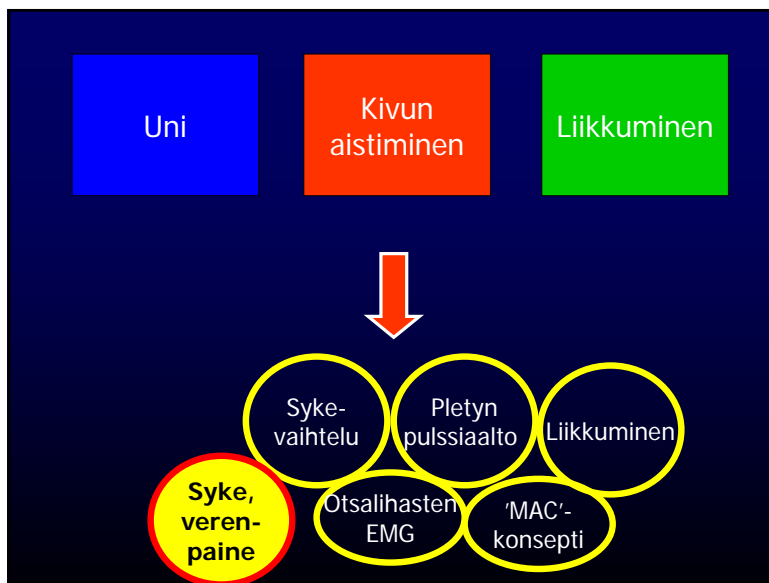
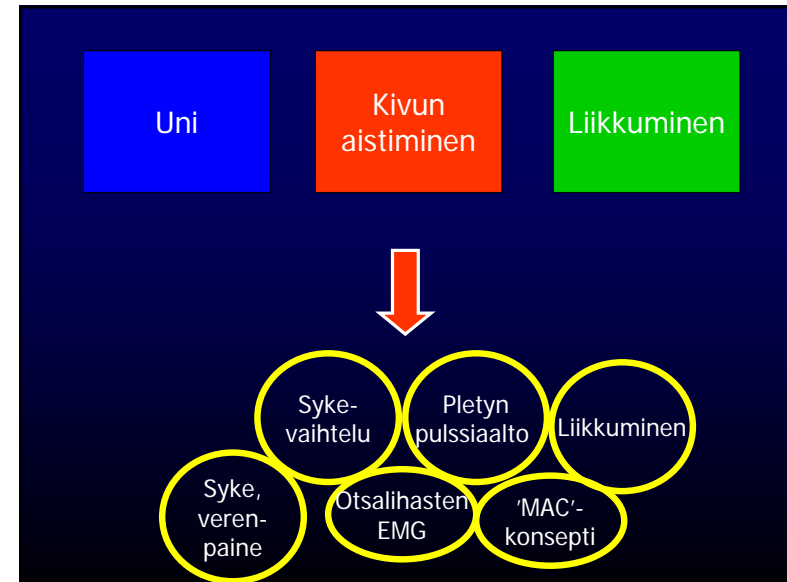
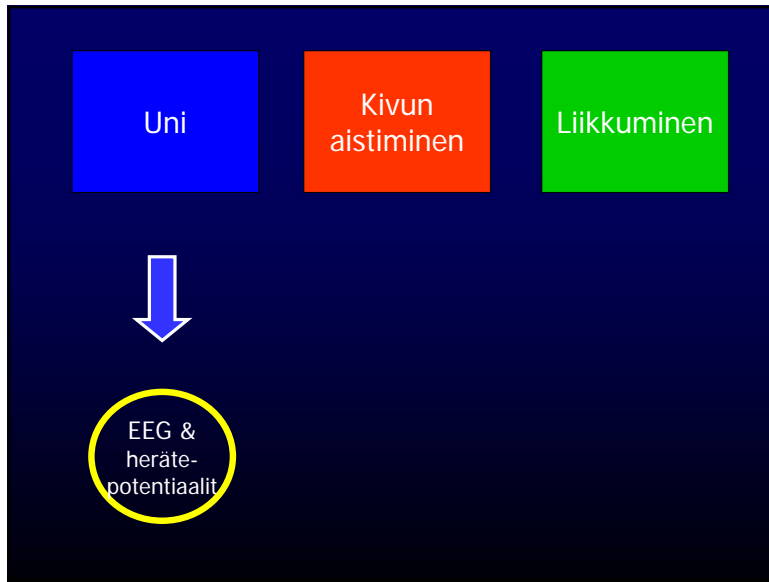
- Tajuisuus
- Mukana psyykinen komponentti

### Nosiseptio

- Ei edellytä tajuisuutta
- Elimistön reaktio uhkaavalle kudostuholle: liikevaste, hypertensio, stressihormonit jne
- Yleisanestesiapotilas

## Nosiseptio yleisanestesiassa



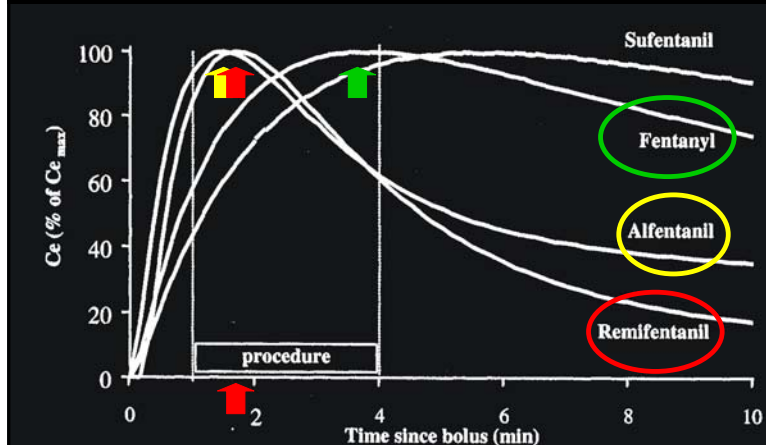


## Nosiseptio vs. antinosiseptiivinen lääkitys

- Tasapainotila
- Ei nosiseptiota → ei lääkkeen tarvetta
- Voimakas nosiseptio → äkillinen lääkkeen tarve
- Nosiseption taso vaihtelee kirurgian aikana
- Opioidi tai inhalaatio-anesteetti
- Nosiseption lääkitseminen hyvin erilaista kuin anestesian hypnoottisen komponentin säätäminen

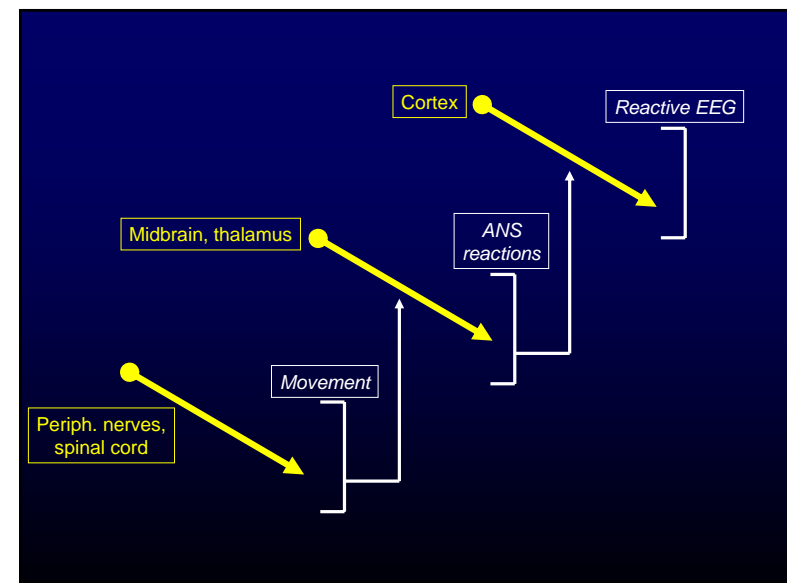
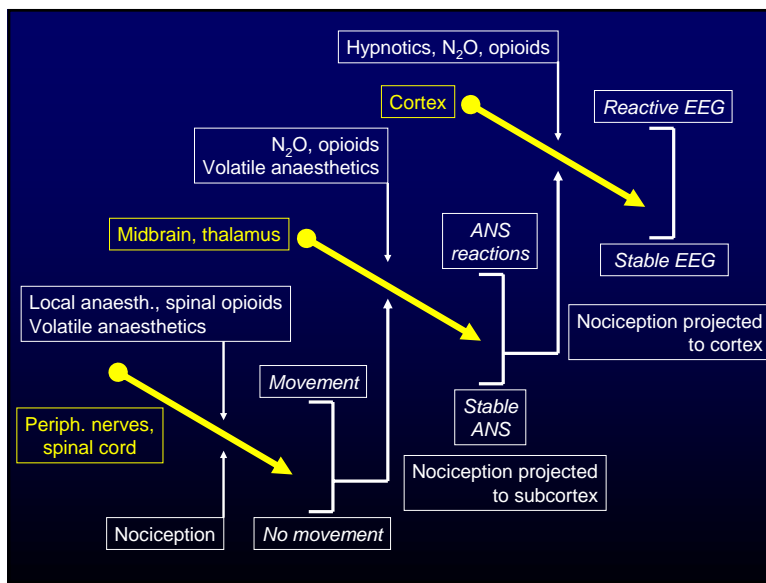


## Aika iv-boluksesta maksimivaikutukseen



## Nosiseption mittaaminen

- **Lähtökohta:**  
Nosiseptio tuottaa vasteen, joka voidaan häivyttää asiallisella anti-nosiseptiivisellä lääkityksellä
- **Asianmukainen nosiseptio – anti-nosiseptio –tasapainotila:**  
Kipustimulus → ei kipuaistimusta → ei vastetta
- **Nosiseptio = ei-tajuinen kipustimuluksen aistiminen, *joka näkyy elimistön reaktiona***



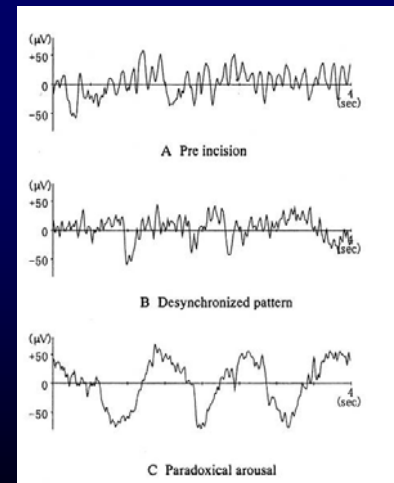
## Nosiseptio havaittavissa...

- EEG-muutoksena
- Autonomisen hermoston reaktioidena
- Liikkumisena

Liikkumista ennustava,  
luotettava numeerinen  
indikaattori?

## Nosiseptio ja EEG

- Anestesia kevenee (hypnoottinen komponentti vähenee) → EEG-rytmi nopeutuu [EEG-indeksin arvo (Entropy, BIS, Narcotrend...) kohoaa]
- Nosiseptio → EEG-rytmi nopeutuu (tai hidastuu)
- "Paradoksaalinen EEG-reaktio"



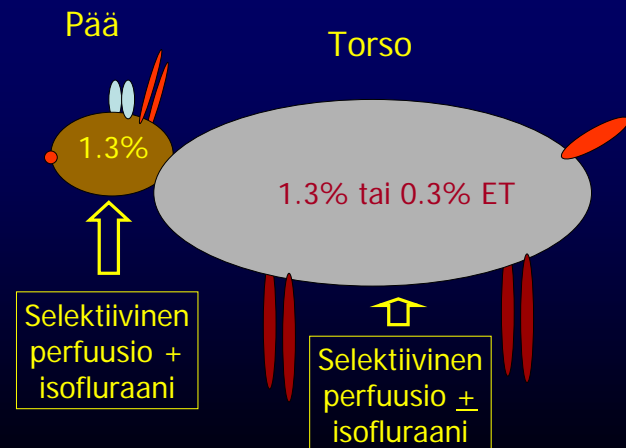
>90%

<10%

Hagihira S et al: Anesthesiology 2004;100:818-825

Onko aivosähkökäyrästä  
mitään hyötyä tässä tilanteessa?

## Antogninin vuohi



Antognini JF et al. Anesthesiology 2000;92:559-566

ANTOGNINI ET AL.

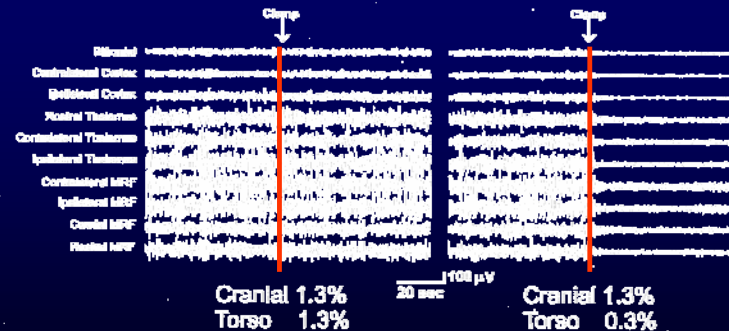


Fig. 1. The effects of the new antogninin sheep (AS) and control sheep of the Götting and Suffolk mother families. After the administration of 1.3% isoflurane to the head and torso of the sheep, the EEG stability was maintained for 1.5% in the cranial and torso. When the isoflurane was 0.3% in the cranial and torso, the antogninin did not alter the EEG stability.

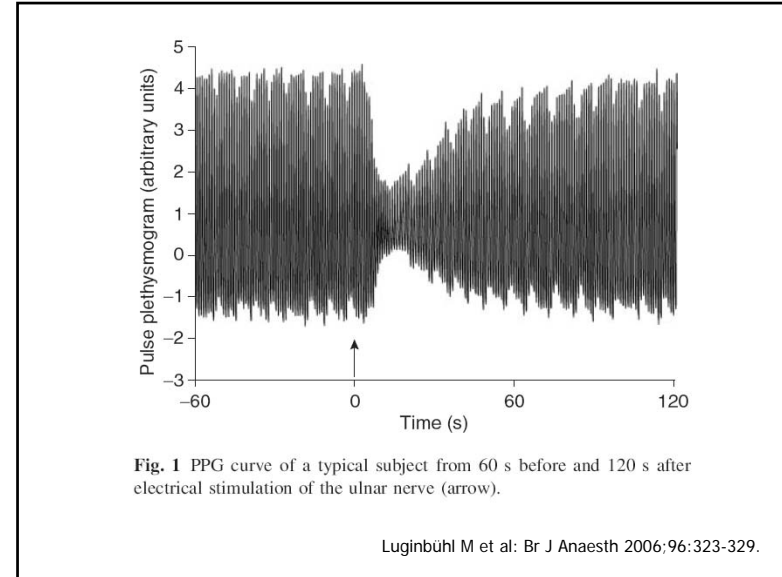
Antognini JF et al. Anesthesiology 2000;92:559-566

## EEG ja nosiseptiivinen "arousal"

- Ennustearvoa vain täysin kontrolloiduissa ja käytännölle vieraissa anestesiaolosuhteissa
  - tämän alan tutkimus keskittynyt intubaation tai ihoviillon ympärille
- EEG-indeksin arvon voimakas vaihtelu kirurgian aikana antaa viitteitä riittämättömästä anti-nosiseptiosta
  - BIS
  - RE/SE -ero
- Toistaiseksi ei täsmällisiä numeerisia indikaattoreita

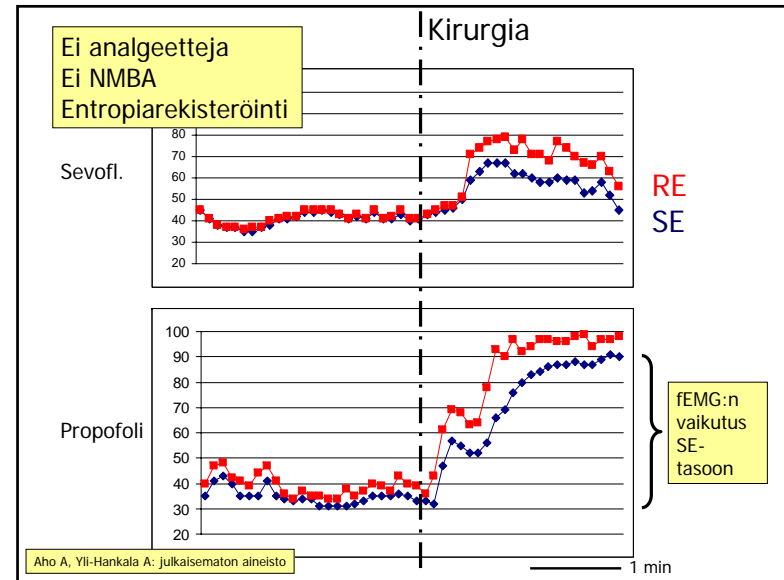
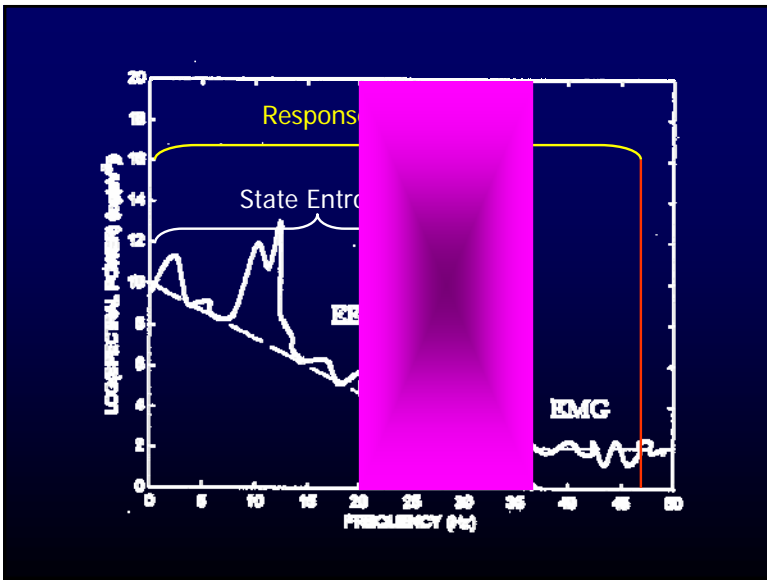
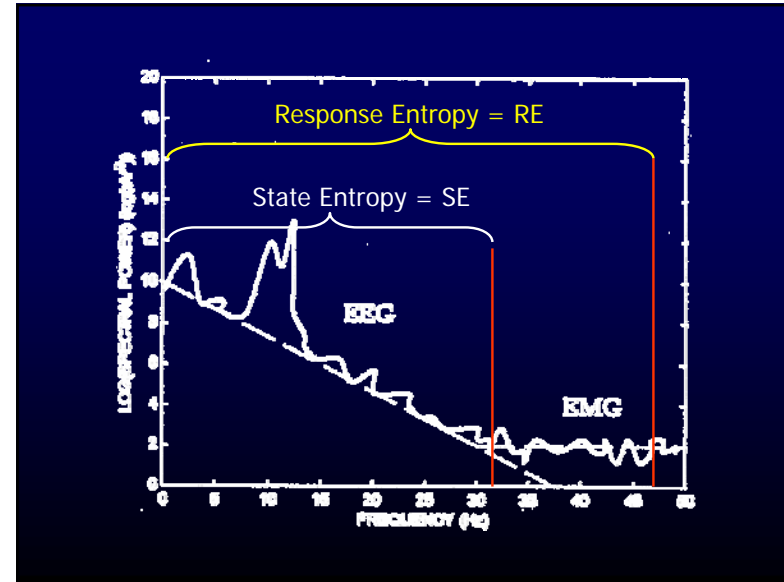
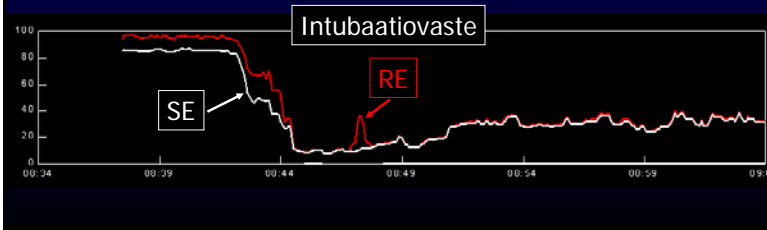
## Nosiseptio ja autonominen hermosto

- Verenpaine, syke, sykevaihtelu
- Sormen pulssiaalto
- Ihon konduktanssi
- Otsalihaksen EMG
- etc



# Spektraalinen Entropia: EEG ja fEMG

- Ei prospektiivisia, kunnolla kontrolloituja tutkimuksia tästä lähtökohdasta
- Otsalihaksen EMG (Response Entropy, RE) teoreettisesti kiinnostava subkortikaalinen ilmiö



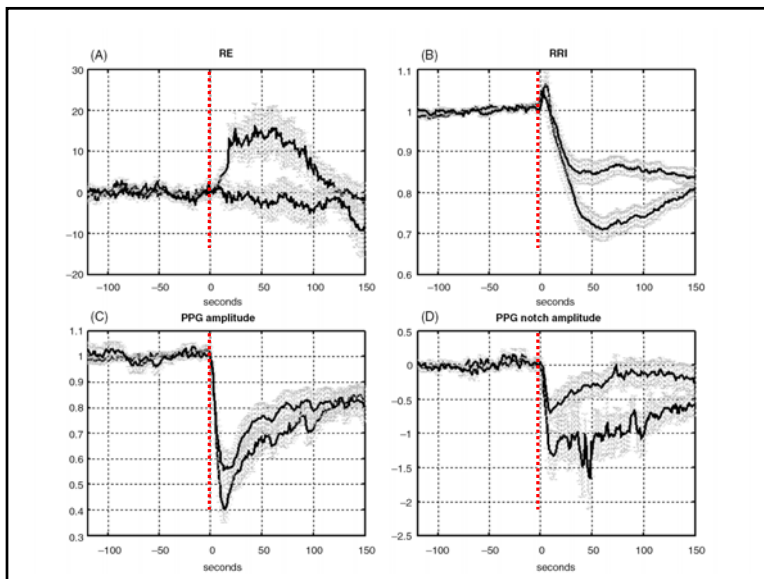


## Multimodaalinen lähestyminen

- Seitsonen E et al: Acta Anaesthesiol Scand 2005;49:284-292
- Rantanen M et al: BJA 2006;96:367-376

## Seitsonen et al:

- 31 naista, laparotomia
- Ihoviillossa sevofluraani 1,6%
  - ei ilokaasua, ei opioideja, ei lihasrelaksantteja
- EEG, EKG, pulssiaalto rekisteröitiin
- 46% potilaista liikkui



## Seitsonen et al:

Useista lähteistä saatavaa informaatiota tarvitaan analgesian riittävyyden arvioinnissa

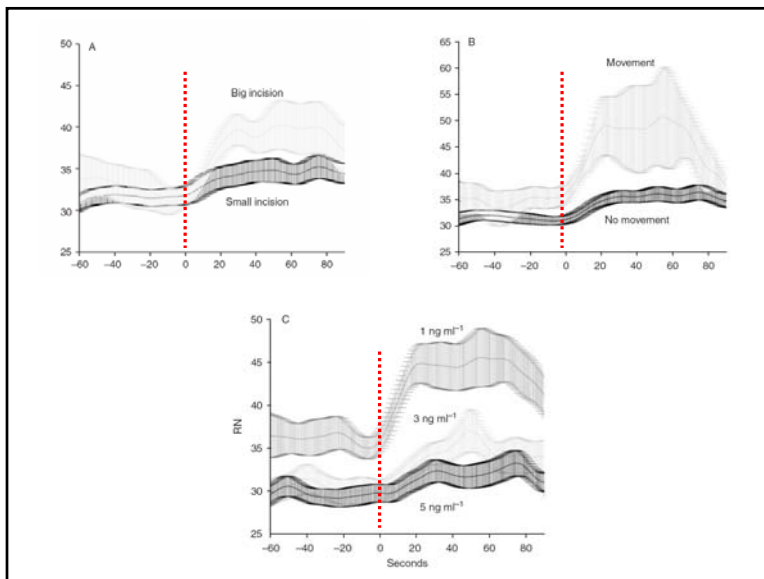
- EEG:n Response Entropy
- Syketaajuus
- Pulssiaallosta saatava informaatio

## Rantanen M et al:

- 55 naispuolista yleisanestesiapotilasta tutkittiin
- Propofoli-TCI: Entropy tasolla 50
- Remifentaniili-TCI: 1, 3 tai 5 ng/ml
- Rokuroni tarpeen mukaan
- EEG, EKG, pulssiaaltokäyrä kerättiin talteen
- Ihoviiltoa tarkasteltiin

## Rantanen M et al:

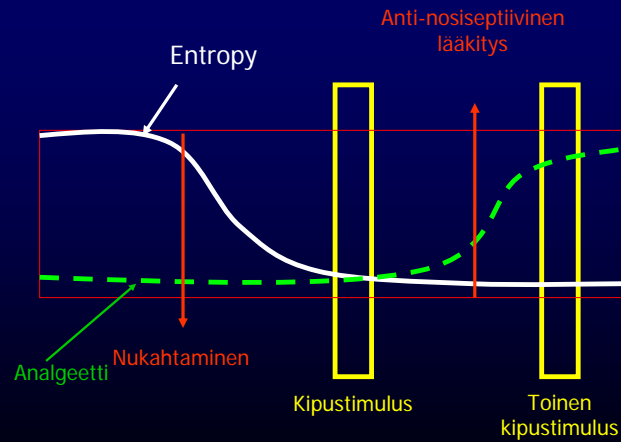
Sykevaihtelu, RE, RE-SE ja pulssiaallon vaihtelu olivat hyödyllisimmät parametrit



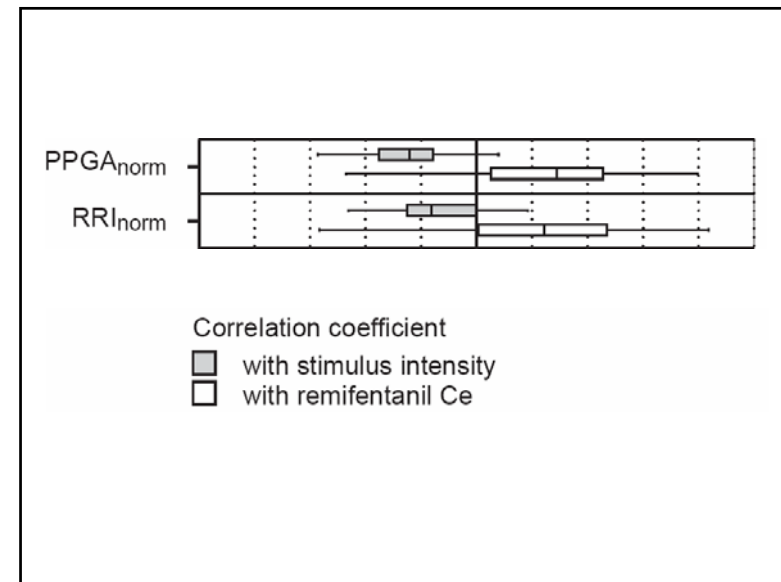
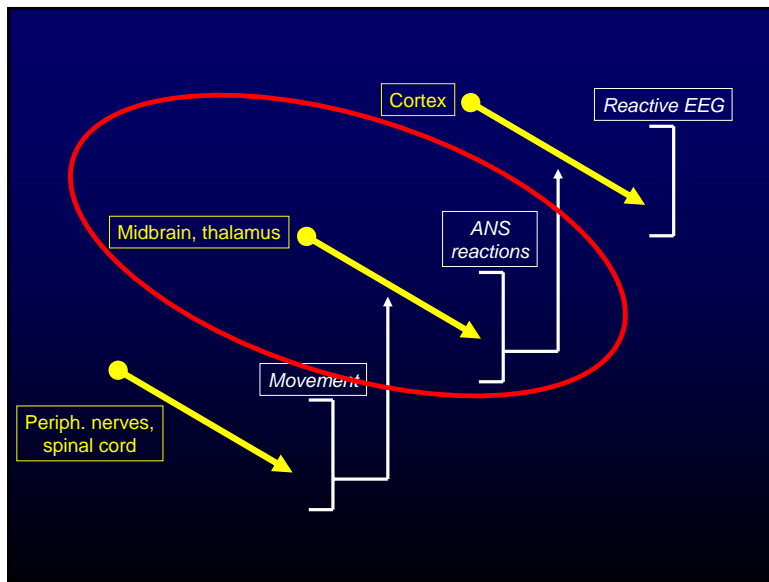
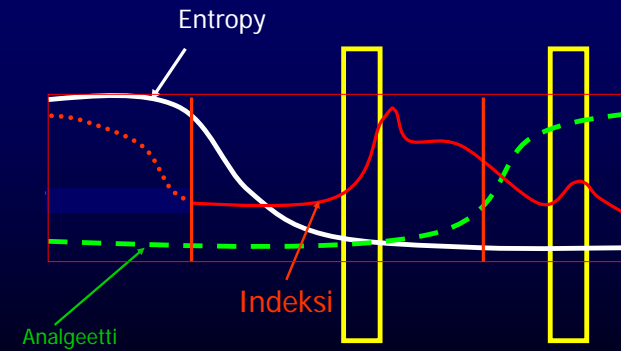
## Projekti: Surgical Stress Index (SSI)

- Numeerinen stressitason indikaattori joka toimii koko leikkauksen ajan
- Käyttäjäturvallinen
- Luotettava lääkekombinaatiosta riippumatta
- Sensitiivinen sekä lääkitykselle että kirurgialle: tasapaino

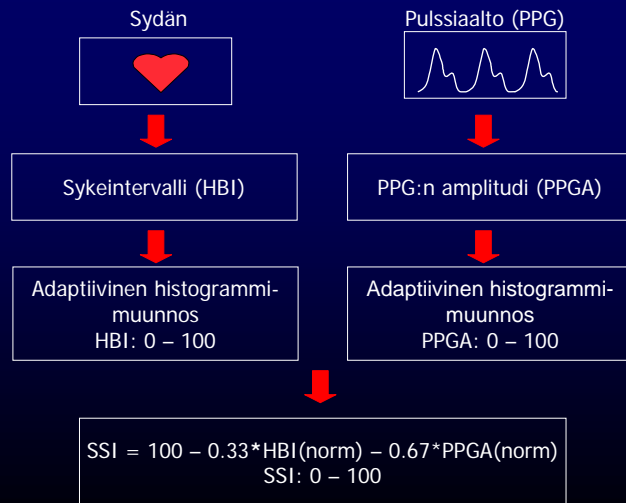
### Miten "Indeksin" tulisi käyttäytyä?



### Miten "Indeksin" tulisi käyttäytyä?

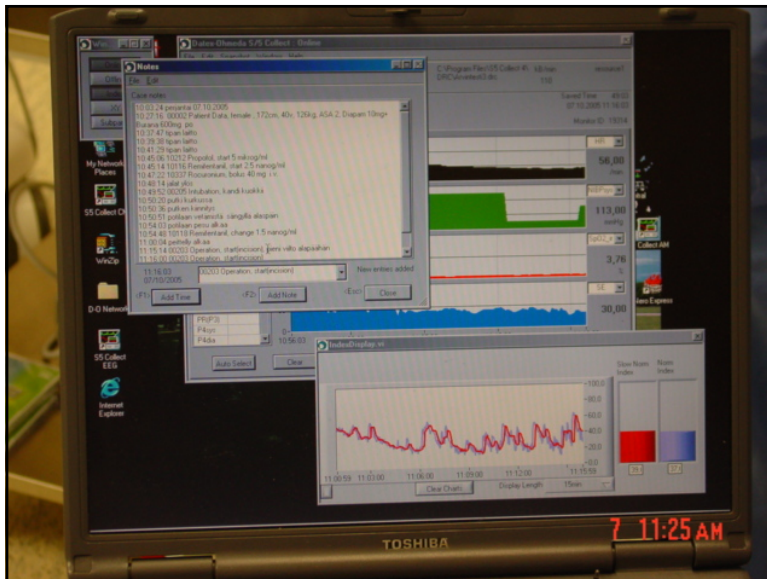


## SSI:n laskenta



## Surgical Stress Index

- Jatkuva numeerinen indeksi, kuten Entropy (tai BIS); tarkoitus saada GE:n S/5-monitorin näytölle
- Syketaso, sormen pulssiaalto
- Asteikko: 0 - 100
- "Leikkausstressimittari" / Analgesiamittari (/ Kipumittari)
- Korkeat arvot → korkea stressitaso



## Surgical Stress Index:n toimintaa tutkittu systemaattisesti:

- Analgeetit
- Kirurgia
- Esmololi
- Propofoli
- Johtopuudutukset
- Liikevasteen ennustaminen
- Potilaan jäähtyminen

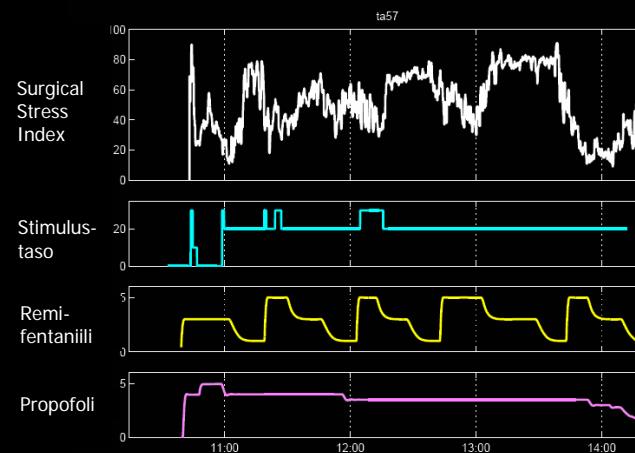
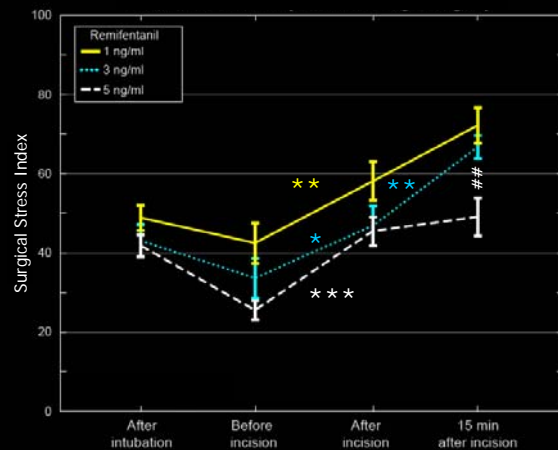
## Propofoli–remifentaniili (Huiku M et al.: BJA 'in press')

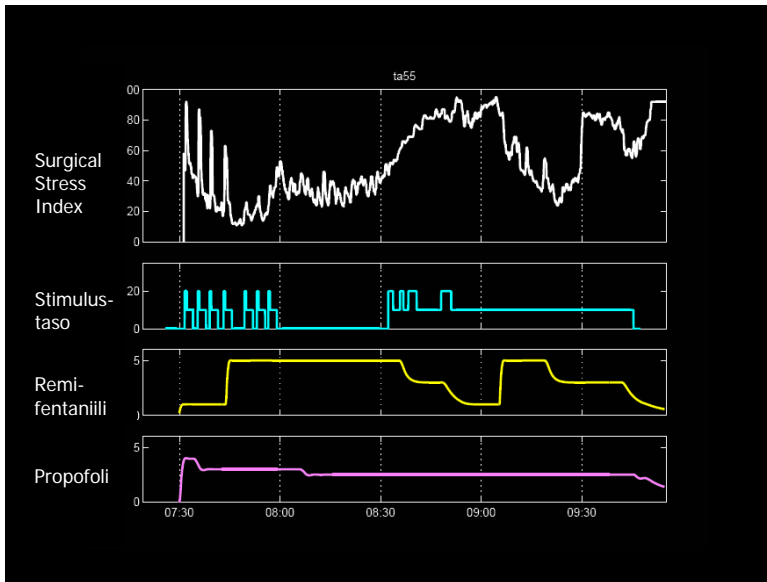
- 55 naispotilasta
- 18-70 v, ASA I-II
- Propofoli-TCI: SE (M-ENTROPY™) 35 – 60
- Remifentaniili-TCI 1, 3, or 5 ng/ml
- Rokuronia tarpeen mukaan

## Propofoli–remifentaniili (Huiku M et al.: BJA 'in press')

- Tarkka kirjanpito potilaan reaktioista ja kirurgian aikaisista tapahtumista
- 30 sekunnin tetaanisia stimulaatioita ennen kirurgian alkua
- Remifentaniili 1, 3, tai 5 ng/ml vuorotellen 10 min ajan kirurgian aikana

## Propofoli – remifentaniili





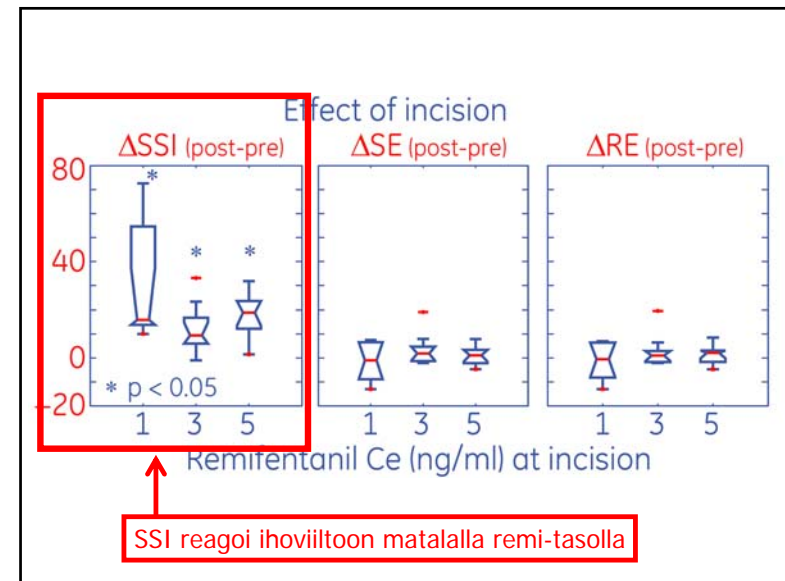
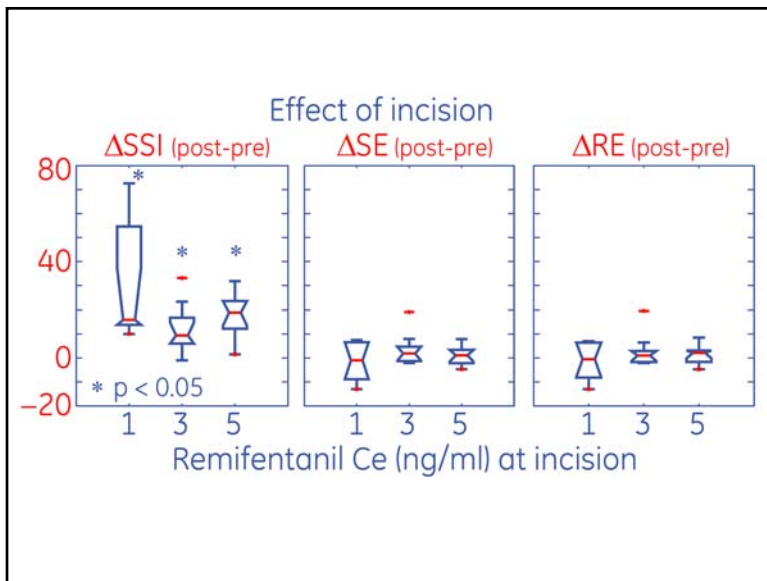
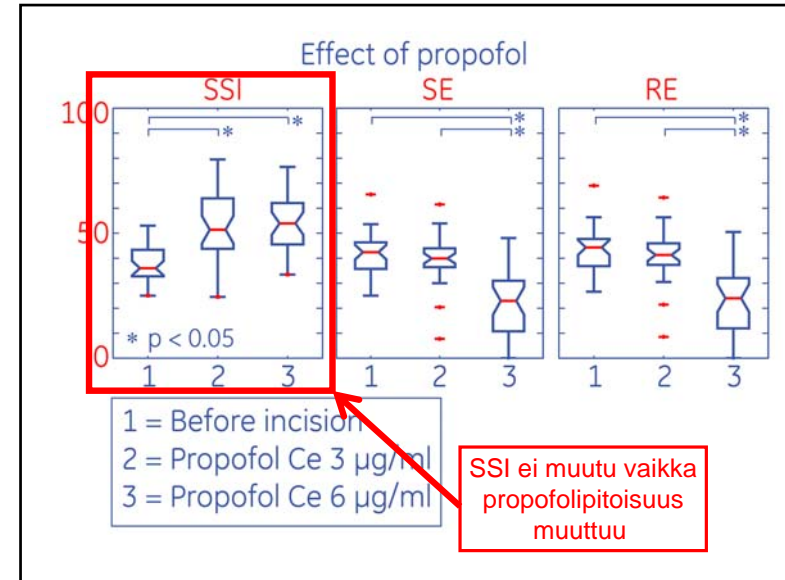
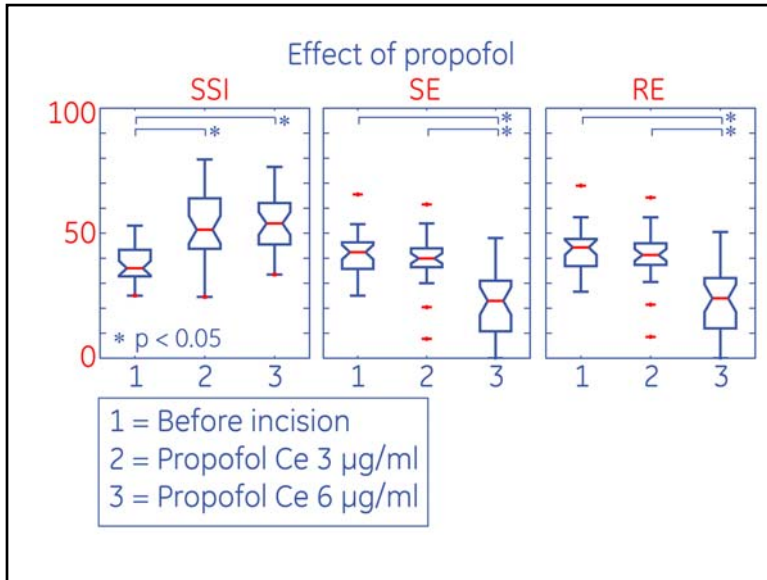
Positiivinen korrelaatio stimulaatio-  
 tason kanssa (viillon tyyppi,  
 kirjaukset):  
 $R=0,5; P<0,001$

Negatiivinen korrelaatio  
 remifentaniilitason kanssa:  
 $R= - 0,31; P<0,001$



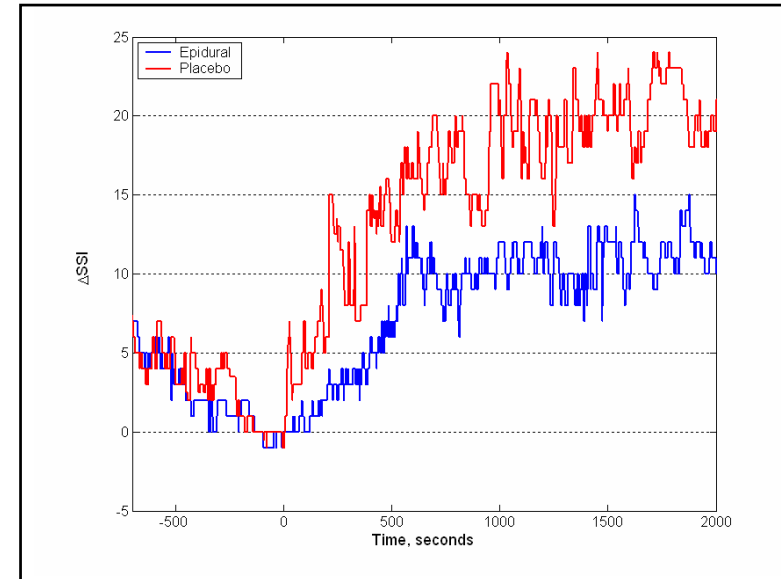
SSI ja propofolitason vaikutus  
 (Utela K et al., 'data on file')

Oletus: muuttuva propofolitaso ei vaikuta kipuindeksiin



## SSI and epiduraalialgesia yleisanestesian aikana (Rantanen M et al. 'data on file')

- 30 potilasta, laparotomia → vatsakirurgia
- Epiduraalinen ropivakaiini 37,5 mg/10 ml, tai keittosuolaa 10 ml ennen anestesiaa
- Sevofluraani, N<sub>2</sub>O (67%): vakaa hemodynaamikka ja SE tasolla 50
- Sufentaniili Ce 0,25 ng/ml
- Hypoteesi: Epiduraalialgesia pienentää SSI-tasoa kirurgian aikana

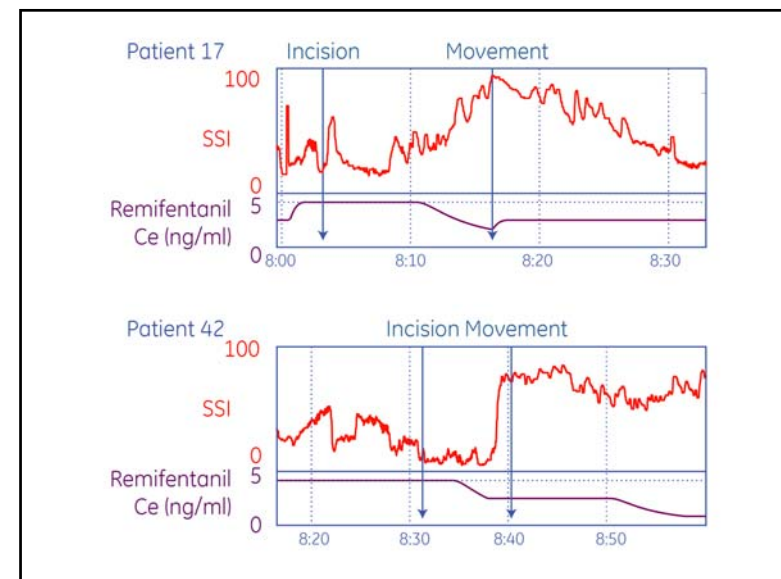


## SSI liikkumisen ennustaminen (Uutela K et al. 'data on file')

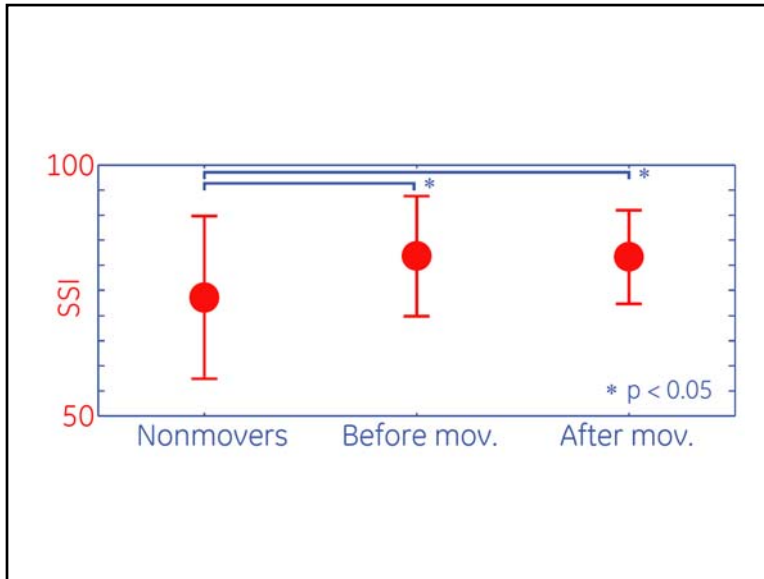
- 13/55 potilasta liikkuivat kirurgian aikana (propofoli – remifentaniili)
- Max SSI-arvoja 5 min aikana ennen liikkumista verrattiin ei-liikkujien max SSI-arvoihin satunnaisajankohtina

### Types of movements

Feet	7
Hands	3
Hands and feet	1
Abdomen	5
Head or mouth	3
Breathing	1
Not specified	9







## SSI ja liikkumisen ennustaminen

- Korkeammat SSI-arvot liikkujilla *ennen liikevastetta* kuin ei-liikkujien satunnaisotannassa
- Erot eivät kovin vakuuttavia ryhmien välillä
- Potilasryhmien lihasrelaksaatio oli samanlainen
- Liikkumisen todennäköisyys vähäinen SSI-tasolla alle 55 (=mean – 2SDs)??

## Analgesian mittaamisesta

- Perinteisesti on käytetty sykettä, verenpainetta, liikkumista
- Koneellinen suora analgesian mittaaminen tulossa
- Äkilliset vasteet kirurgialle (~refleksit) eri asia kuin jatkuva kirurginen "stressi" – kipulääkkeet ja inhalaatioanesteetit toimivat kummassakin tapauksessa

## Yhteenveto: Surgical Stress Index

- Ei vielä markkinoilla
- Laskenta: syke, pulssiaalto
- Reagoi nosiseptioon
- Herkkä analgeettisille lääkkeille
- Epäherkkä hypnooteille (propofoli)
- Saattaa helpottaa analgeettisten lääkkeiden annostelua

arvi.yli-hankala@uta.fi