

# 13. Anestesiologien maailmankongressi

18.–23.04.2004, Pariisi, Ranska

Seppo Mustola

Kongressin puitteet olivat hyvät Palais de Congrès:ssa. Taso luennoissa aina vaihtelee isoissa kongresseissa, ja on välillä arpapeliä, millaiselle luennolle sattuu osallistumaan. Pariisi on hieno kaupunki, ja lämpimänä kevätpäivänä oli kokemus tehdä parituntinen kävely vilkkaan Champs-Élysées'n läpi luentopaikalta riemukaaren ali Louvreen asti. Notre-Dame, Eiffelin torni ja Moulin Rouge tulivat myös tutuiksi. Upeaa oli kävellä Versailles'ssa, jonka olin ennen nähnyt vain ranskalaisissa elokuvissa. Metroverkko oli hyvä ja toimiva, vaikka yhtenä iltana oli eräällä linjalla pommivaroitus eikä ketään päästetty metroon.

### Target Controlled Anaesthesia

Keskityin kongressissa pääasiassa laskimoanestesioidiin liittyviin luentoihin. T. Schnider puhui ensin TCI:n perusasioista ja käsitteen laajentamisesta inhalaatioanesteeteille: "Target Controlled Anaesthesia". Annostelun ja vasteen "sensorina" on ollut anestesiologi, mutta on mahdollista rakentaa tietokonepohjaisia "closed-loop control"-systeemejä sekä laskimo- että inhalaatioanesteeteille. Inhaloitavien anesteettien pitoisuus voidaan mitata uloshengityksestä ja steady state -tilassa se vastaa aivojen pitoisuutta kuten laskimopitoisuus iv-anesteeteilla.

### Heräämisen ennustaminen

J. Bailey puhui lääkevaikutuksen häviämisen ennustamisesta. Hän kävi läpi perusasiat siitä, miten eliminaation puoliintumisaikalla ei voi ennustaa lääkevaikutuksen häviämistä paitsi yksitilamallissa. On kehitetty parempi malli eli "context sensitive half-time" -malli, jossa otetaan huomioon paitsi metabolia niin myös lääkkeen jakautuminen elimistössä infuusion lopetuksen jälkeen sekä infuusion kesto. Tämä malli ennustaa pitoisuuden puolittumisen vaikutuskohdassa, mutta se ei tarkoita samaa kuin herääminen. Herääminen nimittäin riippuu siitä, millä todennäköisyydellä herääminen milläkin pitoisuu-

della tapahtuu. Lääkkeen häviämisenopeuteen elimistöstä vaikuttaa huomattavasti infuusion kesto, johon termi "context" viittaa. Heräämisenopeuteen vaikuttaa lisäksi "effect site" -pitoisuuden pienene-  
misen ennustekäyrän jyrkkyys ("slope"). Mitä jyrkempi käyrä on, sitä nopeammin herääminen tapahtuu.

### Patient Controlled Sedation

Herrick puhui aiheesta "Patient Controlled Sedation" (PCS). Hän piti tärkeimpänä erona PCA:han sitä, että PCA on luotu turvalliseksi käyttää osastoil-  
lakin ilman monitorointia, mutta PCS tarvitsee käytännössä hyvän monitoroinnin, ja sitä käytetään potilaan ohjaamana puudutusten yhteydessä. Hän piti sitä hyvänä vaihtoehtona, koska potilas itse saa päättää sedaation tarpeestaan. Ongelmana on kuitenkin mm. propofolin aiheuttama injektiokipu ja levottomuus, midatsolaamin aiheuttama kognitiivisten toimintojen heikentyminen postoperatiivisestikin ja opioidien aiheuttamat saturaatiotasojen laskut sekä pahoinvointi.

### Molekyyli-tason anestesiologiaa

"Molecular and cellular effects of anaesthetics and analgesics" -sessiossa N. Franks kertoi, miten yleis-

tä anesteettien rasvaliukoisuus- ja solukalvovaikutusmekanismeista on päästy eri anesteettien hyvin spesifiin molekulaarisiin vaikutuskohtiin aivoissa ja miten stereoselektiivisyys vaikuttaa sitoutumiseen reseptoreissa. M. Fujinaga puhui ionikanavista, joista transmitter gated -ionikanavat ovat todennäköisiä yleisanesteettien vaikutuskohtia, koska niihin anesteetit vaikuttavat kliinisillä pitoisuuksilla. Ionikanavat jaetaan ainakin kolmeen eri ryhmään: 1. cysloop ionikanavat, 2. ionotrooppiset glutamaattireseptori -ionikanavat sekä 3. ionotrooppiset purinergetiset ATP-aktivoituvat ionikanavat. Niitä jaetaan vielä eri alaryhmiin: mm. 5-HT -reseptorit alaryhmiseen sekä glysiini- ja GABA<sub>A</sub>-reseptorit kuuluvat ykkösryhmään; AMPA-, NMDA- ja kainaatireseptorit kuuluvat kakkosryhmään. Eniten viime aikoina on tutkittu GABA<sub>A</sub>-reseptoreita, koska useimmat anesteetit vaikuttavat siihen paitsi ketamiini, N<sub>2</sub>O ja xenon näyttävät vaikuttavan NMDA-reseptorien kautta. Lähitulevaisuudessa on odotettavissa huomattavaa lisätietoa näistä ionikanavista ja eri anesteettien vaikutuksista niihin.

M. Maze puhui G-proteiini -reseptoreista, jotka muodostavat yhden ryhmän solun pintareseptoreista (toinen ryhmä on edellä mainitut ionikanavat). Nämä pintareseptorit toimivat informaation siirtäjinä solun sisään. G-proteiini -reseptorit reagoivat G-proteiinin kanssa ja joko aktivoivat tai inhiboivat entsyymejä ja ionikanavia. Maze ryhmineen oli tutkinut pääasiassa  $\alpha_1$ - ja  $\alpha_2$ -adrenergisia reseptoreita. Hän oli mm. todennut, että petidiinin tärinää poistava vaikutus väittyisi  $\alpha_{2B}$ -reseptorin kautta ja että isofluraani voi moduloida nosiseptiota a) supraspinaalisten  $\alpha_1$ -reseptorien ja b) spinaalisten  $\alpha_2$ -reseptorien kautta.

D. Lambert puhui uudesta NOP tai ORL-1 (opioid receptor like) -opioidireseptorista, johon sitoutuu endogeeninen nosiseptiini. Reseptorin merkityksestä ihmisellä ei ole vielä tietoa, mutta se ei sido perinteisiä opioideja. Nosiseptiinin vaikutukset ovat samankaltaisia kuin opioideilla, ja se inhiboi mm. glutamaatin, dopamiinin, noradrenaliinin, 5-HT:n, takykiniinin ja asetylkoliinin vapautumista. Eläinkokeissa sillä on ollut seuraavia vaikutuksia: antinosiseptio, anksiolyyysi, bradykardia, hypotentio, antinatriureesi ja antiemepileptinen vaikutus.

## Hypnoosi anestesiologin apuna?

Sessiossa ”Anaesthesia and Hypnosis” ei ollut kyse unen syvyyden mittaamisesta, vaan hypnoosihoidosta ja sen vaikutuksesta esim. postoperatiiviseen kipuun. Historiikissa todettiin, että hypnoosi on kuvattu jo 1700-luvun lopulla. 1800-luvun puolivä-

lissä nimi hypnotismi otettiin käyttöön. Anestesiologi voisi käyttää hypnoosia kivun, pahoinvoinnin ja preoperatiivisen ahdistuksen hallinnassa. Tietysti se edellyttää kouluttautumista. Belgialaisyhmä on käyttänyt jo useilla tuhansilla potilailla hypnosedatiota paikallispuudutusleikkauksissa. Sitä on käytetty menestyksellisesti mm. plastiikka-, tyrä-, rinta- ja kilpirauhaskirurgiassa. He olivat tutkineet vapaahoitoisilla hypnoosin vaikutusta paikalliseen aivojen verenvirtaukseen. Hypnoosi aiheutti laaja-alainen verenkierroon lisääntymisen vasen hemisfääri -voittoisesti. PET-tutkimuksissa he olivat havainneet hypnoosin lisäävän aktiviteettia etenkin anteriorisessa gingulaattikorteksissa. He esittivät yli 600 potilaan kilpirauhaskirurgia-aineiston. Toimenpide tehtiin paikallispuudutuksessa ja hypnosedatiolla. Midasolaamia ja alfentaniilia tai remifentaniilia annettiin tarpeen mukaan. Vain 6 potilasta jouduttiin nukkuttamaan. 10-asteikolla oli tyytyväisyys keskimäärin 9,3.

## Unen syvyys, analgesia ja kognitio

”Awareness and Perioperative Cognitive Dysfunction” -sessiossa O. Steiner puhui anestesia-syvyyden mittauksen vaikeuksista ja nykytilasta. Mikä on tärkeintä: unen syvyyden mittausta vai analgesian mittausta vai molemmat? Vai onko amnesia tärkein? Unen syvyyden mittausta hän piti tärkeimpänä. Klassiset mittarit kuten verenpaine, pulssi, pupillin koko, hikoilu, kyynelehtiminen yms. eivät aina korreloi unen syvyyteen. Lisäksi kirurginen stimulus vaihtelee ja aiheuttaa omat ongelmansa. Mikään nykyisistä mittareista ei ole optimaalinen, vaan virhelähteitä on. Hän esitteli mm. BIS:n rajoituksia, mutta suositteli silti EEG-mittareiden käyttöä, koska ne antavat hyvää lisätietoa.

K. Leslien mukaan Australiassa hereillä oloa esiintyy vähintään 0,1 % anestasioissa ja se voi aiheuttaa posttraumaattisen stressioireyhtymän. Riskiryhmiä ovat sydänleikkaus-, trauma-, sektio- ja alkoholi- tai lääkeaddiktiopotilaat. Tärkeää on anestesiologin nopea reagointi, jos epäilee liian kevyttä anestesiaa. Leslie referoi kahta tuoretta tutkimusta, joissa anestesian aikainen hereilläolo väheni käytettäessä BIS-mittaria.

## Infuusiopumppujen farmakokineettiset mallit

”How to Optimize Drug Delivery” -sessiossa J. Coetzee puhui TCI-pumppujen farmakokineettisistä malleista. Kaikki perustuu algoritmeihin ja

simulaatioihin, ja tiettyjä epätarkkuuksia tulee. Sen vuoksi kliininen seuranta on edelleen tärkeää. T. Kazama oli tehnyt induktiotutkimuksia erilaisilla propofoli-infuusioilla (40, 160 ja 1800 mg/kg/h). He havaitsivat, että induktioannoksen suhde infuusionopeuteen propofolilla on konkaavi eli yleensä hitaammalla infuusiolla induktioannos pienee, mutta tarpeeksi hitaalla infuusiolla se alkaa taas nousta. Tähän on farmakokineettiset perusteet: propofolin jakautuminen ja metabolia rupeavat vaikuttamaan hitailla infuusioilla. Infuusionopeuden nosto lisäsi myös propofolin keO-arvoa. Tämä arvo ei siis ole konstantti ja todennäköisesti vaihtelee myös muilla anestesia-aineilla infuusio-/injektiopeudesta riippuen.

M. Sruys puhui Closed Loop Anaesthesiasta (CLA). Hän esitteli mm. BIS ja AEP<sub>INDEX</sub>-monitoreihin perustuvia CLA-systeemejä ja MAP-arvoihin perustuvaa opioidiannostelua. Infuusiot perustuvat farmakokineettis-dynaamisiin malleihin. Vaikka näillä voi automatisoida anestesiaa, niin virhelähteitä on, ja jonkun on aina seurattava tietokonetta. Varajärjestelmiä täytyy olla, jos CLA-systeemit antavat virhearvoja. Ongelma on myös, miten yhdistää tieto riittävästä unensyvydestä ja analgesiasta. Helppo CLA-mittari on lihasrelaksaatio (TOF).

## Kirurgian aiheuttama krooninen kipu

”Chronic Pain After Surgery” -sessiossa B. Macrae kertoi, että aihe on jäänyt suhteellisen vähälle huomiolle. Kirurgisissa oppikirjoissa siitä ei paljoa puhuta, vaikka 20 %:lla kipuklinikoiden potilasta kipu johtuu leikkauksesta. Rintakirurgian jälkeen kipua esiintyy 20–50 %:lla, torakotomiossa 5–50 %:lla (15 %:lla vaikea kipu), avoimen sappileikkauksen jälkeen 10 %:lla, laparoskooppisessa sappileikkauksessa 3 %:lla, nivustyräleikkauksessa 10–15 %:lla, vasektomiassa 5–30 %:lla ja raaja-amputaatiassa 60–85 %:lla. Kipuun voi liittyä aavetunteuksia, puutuneisuutta, parestesiaita ja tuntoherkkyyttä. Perusasia on, että kudonvaurio aiheuttaa muutoksia hermostossa joko periferiassa, selkäytimessä tai aivoissa. Nämä voivat jäädä pysyviksi, ja tärkeää kivun kroonistumisen estossa on hyvä periooperatiivinen kivunhoito.

Geneettiset tekijät voivat vaikuttaa kroonisten kipujen ilmaantumisherkkyteen. E. Catala puhui torakotomian jälkeisestä kroonisesta kivusta. Hän

esitti insidenssiksi 50 %, ja vaikeita kipuja esiintyy 5–10 %:lla. Kroonisen posttorakotomiakivun todennäköisyys on suurempi, jos potilaalla on kova postoperatiivinen kipu. Kipuun vaikuttavia mekanismeja ovat: 1. syöpäsairauden eteneminen, 2. neuropaattinen kipu (interkostaalihermojen vaurio) ja 3. myofaskiaalinen kipu. Hoito valitaan patofysiologian mukaisesti.

L. Nikolajsen puhui fantomkivun estosta ja hoidosta amputaation jälkeen. Halbert oli tehnyt vuonna 2002 systemaattisen katsauksen aiheesta. Tuolloin löytyi vain 12 tutkimusta, jotka olivat randomisoituja ja voitiin ottaa analyysiin mukaan. Muissa oli liikaa puutteita. Yleisesti ottaen hoidon pitäisi olla non-invasiivista ja perustua ainakin toistaiseksi neuropaattisen kivun hoidon yleisiin suuntaviivoihin. Hän esitti tutkimustuloksia ennen amputaatiota aloitetusta epiduraalisesta kivunhoidosta, joissa toisissa tulos oli myönteinen ja toisissa ei. Mm. Bachin tutkimuksessa postamputaatiokipu väheni, kun epiduraalinen kivunhoito oli aloitettu 72 tuntia ennen amputaatiota. Omassa randomisoidussa kaksoissokossa tutkimuksessaan, jossa kontrolliryhmä sai keittosuolaa epiduraalisesti ja hoitoryhmä bubivakaiinia ja morfiinia, Nikolajsen ei todennut epiduraalista olleen mitään hyötyä.

## Oma esitys

Oma suullinen esitykseni ”Chronic Pain” -sessiossa käsitteli tutkimustamme kroonisesta torakotomian jälkeisestä kivusta. Oli yllättävää, että sali oli täynnä kuulijoita. Perustulos meidän randomisoidussa ja sokkoutetussa tutkimuksessamme oli, että käyttämämme interkostaalihermojen kryohoito verrattuna kontrolliryhmään lisäsi potilaiden kivullosuutta ensiviikoista aina kahden kuukauden kontrollikäyntiin asti. Ero hävisi puolen vuoden kontrollissa. Kommentteissa ehdotettiin, että kannattaisi julkaista aineisto jossain kirurgisessa lehdessä, niin he lopettaisivat tällaiset potilaan kärsimystä lisäävät toimenpiteet. □

---

Seppo Mustola

LT, anestesiologian erikoislääkäri, kivunhoidon erityispätevyys

E-KKS, anestesiaosasto

seppo.mustola@ekshp.fi