

Monitorering af smerteintensitet under generel anæstesi

Maria Bjørn & Claus Andersen

STATUSARTIKEL

Anæstesiologisk-intensiv Afdeling V, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
2019;181:V10180727

Et af kirurgiens store fremskridt var muligheden for generel anæstesi. Før dette måtte patienterne blot udholde smerten, til kirurgen var færdig med proceduren [1].

Den vedvarende udvikling af anæstesiologien har medført øget sikkerhed pga. optimering af de anvendte farmaka, mere præcis dosering, flere muligheder for luftvejshåndtering og bedre monitorering.

Generel anæstesi ved kirurgiske indgreb består af tre delkomponenter, som alle skal tilgodeses for at optimere arbejdsbetingelserne for kirurgen og ikke mindst oplevelsen for patienten, nemlig hypnose/bevidsthedstab, muskelafslapning/relaksation og smertebehandling/analgesi.

Søvndybden kan kvantificeres ved hjælp af såkaldt *bispectral index*-monitorering, og muskelafslapningen kan kvantificeres ved hjælp af *train of four* (TOF)-tælling, mens analgesien traditionelt primært vurderes af anæstesiologen ud fra variationer i puls og blodtryk, men også svedsekretion og pupilstørrelse samt eventuelle afværgereaktioner ved smertefulde stimuli. Der eksisterer således ikke nogen etableret objektiv kvantificering af den analgetiske komponent af generel anæstesi [2].

Det er oplagt, at der vil være fordele ved en præcis smertebehandling. Man kan forvente, at overdosering med analgetika vil give forlænget opvågning, øget risiko for bivirkninger og uhensigtsmæssig påvirkning af kredsløbet, især hos patienter med forudbestående organpåvirkninger, som f.eks. hjerte-, lunge- eller nyreinsufficente patienter, der af samme grund også er i risiko for underbehandling og dermed suboptimal anæstesi og postoperativ smertebehandling.

I en metaanalyse af *Gruenewald & Dempfle* fra 2017

kommenterede forfatterne, at det generelt var vanskeligt at konkludere noget om smertemonitorering pga. stor heterogenitet imellem studierne, idet der blev undersøgt forskellige monitorer og forskellige udfald, og at der endnu fandtes relativt få studier. Der var dog signifikant færre afværgereaktioner under anæstesi ved anvendelse af smertemonitorering end uden. Der fandtes ligeledes en tendens mod mindre opioidforbrug og kortere opvågning ved anvendelse af smertemonitorering end uden [3].

Der er således grund til at antage, at en objektiv kvantificering af smerteintensitet vil være fordelagtigt for den enkelte patient og muligvis også for sundhedssystemet.

MONITORER

I et review af *Gruenewald & Ilies* fra 2013 gennemgås de forskellige muligheder for monitorering af smerteniiveau. Med de fleste monitorer vurderer man smerteresponset ud fra enkeltparametre som f.eks. pulsamplituden og pulsintervallet (Surgical Plethysmographic Index), hjerterytmevariationsmåling (Analgesia Nociception Index), hudens ledningshastighed (Med-Storm Stress Detector) eller elektroencefalografi/elektromyografi (Composite Variability Index og Spectral Entropy) [4].

Siden reviewet fra 2013 har man udviklet *nociception level* (NOL), hvormed man vurderer smerteresponset ud fra en kombination af puls, hjerterytmevariation, bevægelse, pulspletysmografi, dvs. ændringer i pulsamplituden, hudens temperatur samt hudens ledningshastighed og ændringer i hudens ledningshastighed som udtryk for autonom påvirkning af aktiviteten i svedkirtlerne [5]. Flere af disse variable er tidligere påvist at korrelere til smerte [6].

Flere former for smertemonitorering er fundet overlegne i vurderingen af smerteintensitet sammenlignet med standardmonitorering, dvs. primært puls og blodtryk. Fordelen ved en multimodal smertevurdering er, at resultatet formentlig bliver mindre påvirket af andre faktorer såsom intravaskulær volumenstatus, arytmier og eventuel brug af betablokker, men også mindre påvirket af anæstesi i sig selv [2, 3].

APPARATUR

Ved hjælp af en fingerprobe (**Figur 1**) registreres de fy-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Smertemonitorering er traditionelt baseret på anæstesiologens vurdering af bl.a. puls og blodtryk.
- ▶ Flere former for smertemonitorering er anæstesiologens subjektive vurdering overlegen. Alligevel anvendes smertemonitorering ikke rutinemæssigt i klinikken.
- ▶ Nociception level-monitoren er multimodal og åbner mulighed for mere præcis dosering af smertestillende medicin og dermed bedre patientbehandling.

siologiske ændringer ved smertevoldende stimuli, hvilket resulterer i en værdi fra 0 til 100, det såkaldte NOL-indeks, hvor 0 svarer til totalt fravær af smerte og 100 svarer til intens smerte. Fingerproben påsættes minimum ét minut forud for stimuli med henblik på kalibrering.

NOL-indekset beregnes ud fra en indbygget algoritme, en såkaldt *random forest* (nonlineær) regression, og vises herefter på den tilhørende touchskærm sammen med en signalkurve og en NOL-trendkurve (Figur 2). En NOL-værdi på 0-25 indikerer fravær af smertestimuli eller sufficient smertebehandling, og en NOL-værdi over 25 vil indikere insuffisient smertebehandling og i stigende grad med stigende værdi [7].

VALIDERING

NOL er valideret i et observationelt studie fra 2015, hvor 72 patienter, der var bedøvet med propofol og remifentanil (korttidsvirkende opioid) fik målt puls, middelarterieblodtryk (MAP) og NOL under henholdsvis ikkesmertevoldende stimuli, intubation og hudincision. Både puls, MAP og NOL var uændrede ved ikkesmertevoldende stimuli og steg som respons på smertefulde stimuli. Ved fravær af stimuli havde remifentanil ingen effekt på NOL, mens både puls og MAP faldt med stigende dosis af remifentanil [8].

I et studie, der blev publiceret i 2016 af *Edry et al.*, der bl.a. var med til at udvikle NOL-monitoren, sammenlignedes NOL med henholdsvis puls, pulsoksymetriamplituden, noninvasivt blodtryk og Surgical Plethysmographic Index under fem forskellige stimuli: smertefuld tetanisk stimulation med og uden fentanyl, intubation, incision og ikkesmertevoldende stimulus. De i alt 58 inkluderede patienter blev alle bedøvet med propofol og herefter randomiseret til et af to niveauer af remifentanilinfusion i forbindelse med incisionen. Forfatterne fandt, at man ved hjælp af NOL kunne skelne mellem smertevoldende og ikkesmertevoldende stimulation med højere sensitivitet (87%) og specificitet (84%) end alle de andre modaliteter, og at NOL var den eneste modalitet, der blev sikkert reduceret ved smertevoldende stimulus under højere infusionsrate af remifentanil [9].

DISKUSSION

Der eksisterer ingen veletableret objektiv måling af smerteintensitet, på trods af at der synes at være fordele ved en mere præcis smertebehandling i forbindelse med både generel anæstesi og i den postoperative fase. En patientgruppe, hvor det synes at være særligt fordelagtigt, er dem, der i forvejen er i fast opioidbehandling, hvor korrekt dosering kan være vanskelig.

Man skal naturligvis være opmærksom på de begrænsninger, der er ved monitoren. NOL er endnu kun valideret til smertemonitorering under generel anæ-

FIGUR 1



Probe med elektroder placeret på palmarsiden af en finger.

FIGUR 2

Nociception level-monitoren med indeksværdien i øverste højre hjørne og en grøn bar, som indikerer sufficient smertebehandling. Øverst til venstre ses probesignalet og derunder trendkurven for anæstesen, hvor de hvide markeringer indikerer henholdsvis intubation og kirurgi-start med tydelig stigning i smerteintensitet. Desuden ses en tydelig stigning til sidst i forløbet, hvilket viser, at patienten var insuffisient smertedækket ved anæstesiens afslutning. Monitoren er her anvendt under torakoskopi.



stesi og således ikke til vågne patienter eller patienter i regional anæstesi eller med supplerende regional anæstesi, hvor man kunne forvente, at smertemonitorering kunne medvirke til vurdering af blokadens udbredelse og sufficiens. NOL-proben kan ikke placeres tæt på andet udstyr, der kan forstyrre signalet, bl.a. vil TOF-monitorering på samme hånd påvirke accelerometeret i proben og give forkerte værdier. NOL-monitoren er desuden endnu kun valideret i relativt små studier og med remifentanil og propofol som anæstesimidler. Der er således behov for validering med større patientpopulationer og eventuelt andre patientgrupper, før NOL-

monitoren kan tages i brug rutinemæssigt på danske sygehuse.

SUMMARY

Maria Bjørn & Claus Andersen:

Monitoring pain intensity during general anaesthesia
Ugeskr Læger 2019;181:V10180727

This review summarises the knowledge of pain monitoring during surgery in Denmark. General anaesthesia consists of hypnosis, relaxation and analgesia. The first two can be objectively monitored, but analgesia is traditionally evaluated by the anaesthesiologist. Several monitors for assessing pain exist, and all types of pain monitoring are superior to traditional evaluation and seem to have several advantages but are still not used routinely in Denmark. The nociception level monitor is multimodal and incorporates movement, heart rate, heart rate variability, pulse plethysmography, skin temperature and galvanic skin response. It has been validated, but further research is needed.

KORRESPONDANCE: Maria Bjørn. E-mail: mariabjorn@me.com

ANTAGET: 19. december 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 18. februar 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. *J Invest Surg* 2012;25:141-9.
2. Funcke S, Sauerlaender S, Pinnschmidt HO et al. Validation of innovative techniques for monitoring nociception during general anesthesia: a clinical study using tetanic and intracutaneous electrical stimulation. *Anesthesiology* 2017;127:272-83.
3. Gruenewald M, Dempfle A. Analgesia/nociception monitoring for opioid guidance: meta-analysis of randomized clinical trials. *Minerva Anesthesiol* 2017;83:200-13.
4. Gruenewald M, Ilies C. Monitoring the nociception-anti-nociception balance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013;27: 235-47.
5. NDL (nociception level) index - a multi parameter index for the presence and severity of pain. www.medasense.com (22. okt 2018).
6. Ben-Israel N, Kliger M, Zuckerman G et al. Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach. *J Clin Monit Comput* 2013;27:659-68.
7. Ltd., M.B., PMD-200 Pain Monitoring System User Manual 9th edition, December 2017. www.medasense.com (16. jan 2018)
8. Martini CH, Boon M, Broens SJL et al. Ability of the nociception level, a multiparameter composite of autonomic signals, to detect noxious stimuli during propofol-remifentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 2015;123:524-34.
9. Edry R, Recea V, Dikust Y et al. Preliminary intraoperative validation of the nociception level index: a noninvasive nociception monitor. *Anesthesiology* 2016;125:193-203.