

EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering vid kirurgi

SBU ALERT-RAPPORT NR 2008-02 • 2008-05-14 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

SBU:s bedömning av kunskapsläget

EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering är avsedd att användas som komplement till traditionell anestesiövervakning. Syftet är främst att förbättra möjligheten att behovsanpassa anestesi så att patienterna återhämtar sig snabbare och löper mindre risk för varseblivning under anestesi.

Normalpatienter som genomgår planerad kirurgi

- EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering förkortar den *tidiga fasen av återhämtning* efter intravenös anestesi med några minuter (Evidensstyrka 3)*. Någon klinisk eller ekonomisk betydelse av denna tidsvinst har inte påvisats. Det går inte att avgöra om anestesi-djupsmonitorering påverkar den *tidiga fasen av återhämtning* efter gasanestesi (motsägande vetenskapligt underlag)*.
- För den *senare fasen av återhämtning* (text till utskrivning) är det vetenskapliga underlaget rörande effekterna av EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering motsägande*.
- Det går inte att bedöma om EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering minskar risken för *varseblivning* under anestesi (otillräckligt vetenskapligt underlag)*.
- Det går inte att avgöra om EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering har någon effekt på *patient-tillfredsställelse* eller förekomst av *illamående/kräkning* efter anestesi (motsägande vetenskapligt underlag)*.

Patienter som har hög risk för varseblivning under anestesi eller genomgår akut kirurgi

- Det går inte att avgöra om EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering av riskpatienter medför positiva effekter på *återhämtning* efter anestesi (otillräckligt vetenskapligt underlag)*, eller minskar risken för *varseblivning* under anestesi (motsägande vetenskapligt underlag)*.

Sammanfattningsvis saknas vetenskapligt stöd för att rutinmässigt använda EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering vid generell anestesi i syfte att minska förekomsten av varseblivning eller att i avgörande omfattning förbättra patienternas återhämtning.

* För förklaring av evidensstyrka, se sidan 2.

METOD OCH MÅLGRUPP Generell anestesi används vid kirurgi och ges vanligen som en kombination av sömnmedel och smärtstillande läkemedel samt vid behov också muskelavslappande medel. Vid traditionell anestesiövervakning studeras olika kroppsliga reaktioner, såsom cirkulation, andning, ögonreaktioner och rörelser, för att bedöma anestesis djup och styra medicineringen. Alltför djup anestesi kan leda till nedsatt cirkulation och därmed försämrade funktioner i livsviktiga organ och fördröjd återhämtning. Alltför ytlig anestesi kan medföra biologisk stress och varseblivning under anestesi.

Olika tekniska hjälpmedel har utvecklats i syfte att kunna bedöma anestesi-djup på ett objektivt och kvantitativt sätt. Tillgängliga tekniker för anestesi-djupsmonitorering bygger huvudsakligen på bearbetade signaler av förändringar i hjärnans elektriska aktivitet (elektroencefalografi, EEG). Förhoppningen är att EEG-baserad anestesi-djupsmonitorering som komplement till traditionell övervakning ska förbättra möjligheten att behovsanpassa anestesi under operationsförloppet.

Patienternas återhämtning efter anestesi kan delas upp i en tidig och en sen fas. I den tidiga fasen återfår patienten medvetandet, börjar åter andas själv och öppnar ögonen spontant. Oftast kan den tub som förts ned i luftstrupen för att skapa en säker luftväg tas ut (extubation). Det finns dock ingen allmänt accepterad signal för när extubation ska ske. Detta sker utifrån anestesi-givarens erfarenhet och lokalt etablerade rutiner. I den senare återhämtningsfasen är patientens tillstånd så stabilt att man kan avbryta den särskilda övervakningen. Patienten kan då

Fortsätter på nästa sida

lämna den postoperativa avdelningen. För att standardisera bedömningen av patientens tillstånd efter anestesi har man utvecklat olika skattningsskalor som innefattar bedömning av t ex medvetande, rörelseförmåga, cirkulation och andning.

Varseblivning till följd av otillräckligt anestesidjup kan vara förenat med obehag och i svåra fall leda till ett så kallat posttraumatiskt stresstillstånd. Uppskattningsvis förekommer varseblivning hos 1–2 av 1 000 normalpatienter som genomgår planerad kirurgi. I vissa situationer finns en ökad risk för varseblivning under anestesi. Det gäller exempelvis vid akuta operationer, kejsarsnitt, hjärtkirurgi, trauma eller då patienten har påverkad cirkulation. Detta anses bero på att man då, av försiktighetsskäl, använder relativt låga läkemedelsdoser.

Potentiell målgrupp för metoden är alla patienter som ges generell anestesi i samband med kirurgiska ingrepp.

FRÅGOR

- Medför EEG-baserad anestesidjupsmonitorering att patienterna återhämtar sig snabbare och bättre efter anestesi?
- Minskar EEG-baserad anestesidjupsmonitorering risken för varseblivning under anestesi?
- Är EEG-baserad anestesidjupsmonitorering kostnads-effektiv?

Den patientgrupp som studeras i första hand är vuxna patienter som genomgår generell anestesi i samband med olika typer av planerad kirurgi. Därutöver studeras separat patienter som har hög risk för varseblivning under anestesi eller genomgår akuta kirurgiska ingrepp.

PATIENTNYTTA

Normalpatienter som genomgår planerad kirurgi

EEG-baserad anestesidjupsmonitorering har en positiv effekt på tidig återhämtning (tid till ögonöppning och extubation) vid användning av intravenös anestesi, medan det vetenskapliga underlaget är motsägande vid användning av gasanestesi. Dessa effektmått har dock begränsad relevans från såväl patient- som sjukvårdssynpunkt eftersom en eventuell tidsvinst räknas i ett fåtal minuter. För den senare fasen av återhämtningen (t ex tid till utskrivning) är det vetenskapliga underlaget motsägande. Resultaten baseras på randomiserade kontrollerade studier (RCT) där anestesi styrd med hjälp av

EEG-baserad anestesidjupsmonitorering jämförts med anestesi styrd enbart genom traditionell övervakning.

De bedömda studierna var för små för att utvärdera om EEG-baserad anestesidjupsmonitorering har någon effekt på förekomst av varseblivning under anestesi.

Det vetenskapliga underlaget är motsägande när det gäller effekten av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering på patienttillfredsställelse och förekomst av illamående/kräkning efter avslutad anestesi.

Patienter som har hög risk för varseblivning under anestesi eller genomgår akut kirurgi

Tre randomiserade kontrollerade studier har identifierats där anestesi styrd med hjälp av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering jämförts med anestesi styrd enbart genom traditionell övervakning. I två av studierna undersöktes patienternas återhämtning efter anestesi. Inga skillnader mellan studiegrupperna observerades, vare sig under den tidiga eller den sena fasen.

Det går inte att avgöra om användning av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering kan minska förekomsten av varseblivning under anestesi hos riskpatienter. Resultaten från två stora studier av sammanlagt omkring 4 500 patienter är motstridiga. En brist i båda studierna är att det saknas beskrivningar av de patienter som inte kunnat genomgå fullständig utvärdering av varseblivning. Den tredje studien var för liten för att utvärdera förekomst av varseblivning under anestesi.

ETISKA ASPEKTER Om EEG-baserad monitorering används bör detta ske enbart som ett komplement till traditionell anestesiövervakning och inte tillmätas större betydelse än denna. Risken för feltolkning och konsekvenserna därav (alltför djup eller alltför ytlig anestesi) måste nogta beaktas i varje enskilt fall.

EKONOMISKA ASPEKTER Utrustning för EEG-baserad anestesidjupsmonitorering kostar 28 000–65 000 kronor. Därtill kommer kostnad för förbrukningsmateriel såsom elektroder om 20–75 kronor per användningstillfälle. Det är oklart i vad mån dessa merkostnader skulle kunna uppvägas av besparingar till följd av metodens potentiella positiva effekter.

Då det vetenskapliga underlaget angående patientnyttan med EEG-baserad anestesidjupsmonitorering inte medger någon säker slutsats är det inte möjligt att bedöma metodens kostnadseffektivitet.

**Detta är en gradering av styrkan i det vetenskapliga underlaget som en slutsats grundas på; Evidensstyrka 1 – starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två oberoende studier med hög kvalitet eller en god systematisk översikt. Evidensstyrka 2 – måttligt starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av en studie med hög kvalitet och minst två studier med medelhög kvalitet. Evidensstyrka 3 – begränsat vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två studier med medelhög kvalitet. Otillräckligt vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras eftersom identifierade är för få eller av otillräcklig kvalitet. Motsägande vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras när det finns studier som har samma kvalitet men vilkas resultat är motstridiga.*

EEG-baserad anestesidjupsmonitorering vid kirurgi

Rapporten är framtagen av SBU i samarbete med:

- **Lennart Christiansson**, med dr, överläkare, Anestesiologi och intensivvård, Akademiska sjukhuset, Uppsala,
- **Per Gannedahl**, med dr, överläkare, ANOPIVA-kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Rapporten har granskats av:

- **Gunilla Barr**, med dr, chefsjuksköterska, Thoraxanestesi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm,
- **Ola Stenqvist**, professor, överläkare, Anestesi- och intensivvårdskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Projektledare:

- **Johan Wallin**, SBU. E-post: wallin@sbu.se.

Problembeskrivning

Generell anestesi används i samband med kirurgi. De viktigaste komponenterna i generell anestesi är sömn (hypnos), smärtlindring (analgesi) och avsaknad av rörelse (immobilisering). Generell anestesi kallas ofta balanserad anestesi om patienten får en kombination av sömnmedel och smärtstillande läkemedel samt vid behov också muskelavslappnande medel. När anestesi har inletts hålls luftvägen fri med någon typ av hjälpmedel i svalget (t ex svalgtub eller larynxmask), eller så intuberas¹ patienten för att skapa en säker luftväg för andningshjälp (ventilation).

Även om anestesi idag är en mycket säker verksamhet finns risk för både alltför djup och alltför ytlig anestesi. Alltför djup anestesi kan leda till nedsatt cirkulation och därmed försämrad funktion i vitala organ men även fördröjd återhämtning. Alltför ytlig anestesi kan medföra biologisk stress och varseblivning under anestesi.

För att bedöma anestesis djup studeras olika kroppsliga reaktioner utlösta via det autonoma nervsystemet och reflexer eller muskelreaktioner från det centrala eller perifera nervsystemet (se Faktaruta 1) [1]. Vid traditionell anestesiövervakning bedöms så kallade kliniska parametrar såsom cirkulation, andning, ögonreaktioner och motorik. När anestesi baseras på gasformiga läkemedel registreras också anestesimedelsnivån i utandnings-

luften, medan man med intravenösa anestesimedel kan dosera efter beräknade koncentrationer i plasma eller målorgan (vanligen hjärnan). Det är dock välkänt att en bedömning av anestesidjupet enbart på grundval av dessa parametrar inte är tillräcklig för alla patienter. En särskild svårighet kan vara att skilja signaler på smärta från dem som indikerar otillräcklig sömn.

Hur anestesimedel verkar är ännu till stora delar okänt. Detta i kombination med att medlen skiljer sig åt farmakologiskt och patienterna skiljer sig åt biologiskt, gör att det trots många försök visat sig svårt att mäta anestesidjup objektivt och kvantitativt. Önskemålet kvarstår dock och omfattande utvecklingsarbete inom området pågår. Tillgängliga tekniker för anestesidjupsmonitorering bygger på bearbetade signaler av spontana eller stimuleringsutlösta förändringar i hjärnans elektriska aktivitet (elektroencefalografi, EEG), eventuellt i kombination med förändringar i muskulär elektrisk aktivitet (elektromyografi, EMG).

Återhämtning efter anestesi

Efter en operation där patienten fått generell anestesi strävar man efter att så snabbt som möjligt avsluta anestesi och få patienten att återkomma till fullt medvetande. Återhämtning innefattar dock inte bara medvetandet utan även att återfå muskelstyrka, luftvägsreflexer, adekvat andning och stabil cirkulation. Moderna anestesimedel med större styrbarhet och snabbare utsöndring har tagits fram för att underlätta uppvaknandet och påskynda återhämtningen. Detta kan motiveras av såväl medicinska som ekonomiska skäl. Det har också varit en förutsättning för att utveckla den dagkirurgiska verksamheten då en snabb återhämtning möjliggjort hemgång samma dag som ingreppet skett.

Återhämtningen efter avslutad anestesi kan delas upp i en tidig och en sen fas. Parametrar under båda dessa faser har använts som effektmått i studier av anestesidjupsmonitorer. I den tidiga fasen börjar patienten få tillbaka medvetandet. Detta sker oftast på operationssalen och kan ses genom att patienten åter börjar andas själv, öppnar ögonen spontant och reagerar på tilltal. I den tidiga fasen sker också extubationen² när patienten andas stabilt själv och luftvägsreflexerna bedöms som adekvata. Det finns dock ingen allmänt accepterad signal för när extubation ska ske, utan detta sker utifrån anestesigivarens egen erfarenhet och lokalt etablerade rutiner. Detta medför att tid till extubation som effektmått inrymmer en viss osäkerhet då det är svårt att erhålla en likformighet i bedömningen av lämplig tidpunkt för extubation.

¹ *Införande av ett speciellt rör (endotrakealtub) i luftstrupen för att skapa en säker luftväg för ventilation av den sovda patienten.*

² *Uttagning av endotrakealtuben.*

Ytterligare en parameter för att mäta återhämtning kan vara tid till att kunna orientera sig till rum, tid och plats. Denna kan variera mycket mellan olika individer och mellan olika anestesimedel.

I den senare fasen av återhämtningen har patienten uppnått en sådan grad av stabilitet att man kan avveckla den särskilda övervakningen och patienten kan lämna den postoperativa avdelningen. Framför allt i USA har man utvecklat en postoperativ organisation där man har två nivåer på uppvakningsavdelningar. Den första nivån har en högre grad av övervakning och är personaltätare jämfört med nivå två. I synnerhet inom dagkirurgi har man infört begreppet "fast-track". Detta innebär att de patienter som återhämtat sig mycket snabbt på operationssalen kan få hoppa över den första nivån av postoperativ avdelning. För att standardisera bedömningen av patientens återhämtning har man utvecklat olika system. Två system som är vanliga, och som använts i studier av anestesidjupsmonitorer, är utformade av Aldrete [2] respektive White [3]. Båda innefattar bedömningar av medvetande, rörelseförmåga i extremiteter, cirkulation och andning. Hudgenombildning inkluderas i Aldretes poängsystem medan man i Whites system också bedömer syresättning, smärta och illamående. Maximal poäng är 10 i Aldretes system och 14 i Whites.

Varseblivning under anestesi

Varseblivning ("awareness") till följd av otillräckligt anestesidjup kan ofta vara förenat med starkt obehag och kan i svåra fall leda till ett så kallat posttraumatiskt stresstillstånd. Uppskattningsvis förekommer varseblivning under anestesi i storleksordningen 1–2 fall per 1 000 patienter i en normalkirurgisk population [4]. Den högre frekvensen har redovisats när muskelavslappnande läkemedel används som tillägg till anestesin [4]. Vid anestesi på patienter med nedsatt cirkulation (tex svårt sjuka patienter, vid akut stor kirurgi eller trauma) krävs särskilt stor försiktighet vid anestesigivningen och lägre läkemedelsdoser. Risken att dessa patienter sövs ytligare av försiktighetsskäl medför en ökad risk för varseblivning. I studier har varseblivning under anestesi rapporterats förekomma hos omkring 1 procent av svårt sjuka patienter och patienter som genomgick akut stor kirurgi, kejsarsnitt eller hjärtkirurgi [5,6]. Vid kirurgi på traumapatienter har högre förekomst rapporterats [7].

Frågor och avgränsningar

- Medför EEG-baserad anestesidjupsmonitorering att patienterna återhämtar sig snabbare och bättre efter anestesi?
- Minskar EEG-baserad anestesidjupsmonitorering risken för varseblivning under anestesi?
- Är EEG-baserad anestesidjupsmonitorering kostnads-effektiv?

Faktaruta 1 Parametrar för bedömning av anestesidjup.

Autonoma nervsystemet

- Cirkulation
 - Puls/pulsvariabilitet
 - Blodtryck
 - Hudcirkulation (pletysmografi)
 - Svettning
 - Hjärtimpuls (EKG)
- Andning
 - Andtagsfrekvens/djup
 - Luftvägsretning/hosta
 - Syresättning (pulsoximetri)
- Ögon
 - Pupillreflex/vidgning
 - Rörelser/ställning
 - Blinkreflex
 - Tårflöde/ögonrodnad

Ryggmärg

- Reflexer/muskelkontraktion

Motorik

- Spontana/avvärjande rörelser

Hjärna

- Sömdjup (EEG)

Analgetika

- Beräknad koncentration i plasma
- Beräknad koncentration i målorgan

Anestesimedel

- Koncentration i utandad luft
- Beräknad koncentration i plasma
- Beräknad koncentration i målorgan

EEG = Elektroencefalografi; EKG = Elektrokardiogram

Syftet med denna systematiska litteraturgenomgång är att jämföra anestesi styrd med hjälp av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering med anestesi styrd enbart genom traditionell övervakning. Utvärderingen fokuseras på patientrelaterade effekter.

Den patientgrupp som studeras i första hand är vuxna patienter som genomgår generell anestesi för olika typer av planerad kirurgi. Därutöver studeras separat patienter som har hög risk för varseblivning under anestesi eller genomgår akuta kirurgiska ingrepp. Utvärderingen avser också belysa användning av anestesidjupsmonitorering med avseende på kostnader och kostnadseffektivitet.

Avgränsning görs till tekniker som för närvarande är i kliniskt bruk i Europa (AEP, BIS, CSM, Entropy och Narco-

trend; se beskrivning nedan). Endast randomiserade kontrollerade studier (RCT) inkluderas i litteraturgenomgången.

Denna utvärdering avser inte att studera eventuella effekter av anestesidjupsmonitorering på anestesimedelsåtgång. Vidare inkluderas ingen jämförelse av sensitivitet eller specificitet hos olika anestesidjupsmonitörer.

Beskrivning av metoden

Anestesidjupsmonitorering syftar till att kontinuerligt indikera anestesidjup genom analys av EEG-förändringar i hjärnan. Registrering görs genom att monitoreringsapparaten kopplas till ett antal elektroder som fästs över patientens panna och EEG-signalerna integreras till ett index (se Figur 1).

EEG-signalerna är ett uttryck för hjärnans elektriska aktivitet vid skalpen och kan delas in i olika vågmönster beroende på frekvensområde. Det finns inte något mönster i EEG som specifikt anger medvetande eller sömndjup och därmed inte heller något helt objektiva sätt att mäta anestesidjup. Detta gör att alla tillgängliga tekniker för anestesidjupsmonitorering är förknippade med viss osäkerhet.

Det har dock varit naturligt att utgå från EEG under utvecklandet av utrustning för anestesidjupsmonitorering. Utifrån normalt EEG för vakenhet respektive sömn kan vissa generella förändringar i EEG-aktiviteten observeras med stegvis ökande anestesidjup. EEG-mönstren kan dock påverkas på olika sätt vid olika sömndjup, bl a beroende på vilket anestesimedel som används. En förutsättning för tillförlitlig anestesidjupsmonitorering är därför att teknikerna baseras på analys av EEG-signaler som inte påverkas av vilken anestesimedelskombination som används.

Datorer med allt bättre prestanda och utvecklingen av avancerade matematiska metoder har på senare tid inneburit förbättrade möjligheter att både identifiera möns-

ter i EEG och bearbeta signalerna. Det har dock inte gått att påvisa tillräcklig sensitivitet och specificitet för någon enskild EEG-parameter som indikator på anestesidjup. Utvecklingen har också inriktats på metodernas skilda reaktioner på olika anestesimedel och störningar från muskelaktivitet, kirurgisk koagulation (diatermi) eller pacemaker. Vidare har tekniker skapats som kombinerar analysen av EEG-signaler i ett visst frekvensområde med en bedömning av komplexitet och entropi (grad av oordning) hos signalerna. I en del monitorer har dessutom signaler utlösta genom ljudstimulering inkluderats för att ytterligare öka tillförlitligheten i bedömningen av anestesidjup.

Nedan följer en kortfattad beskrivning av de tekniker som omfattas av denna utvärdering, baserad på en översiktsartikel [8] och tillverkarnas egna uppgifter. Algoritmerna som används för bearbetningen av EEG-signalerna är i de flesta fall patenterade eller varumärkesskyddade.

BIS (Bispectral Index), Aspect Medical Systems

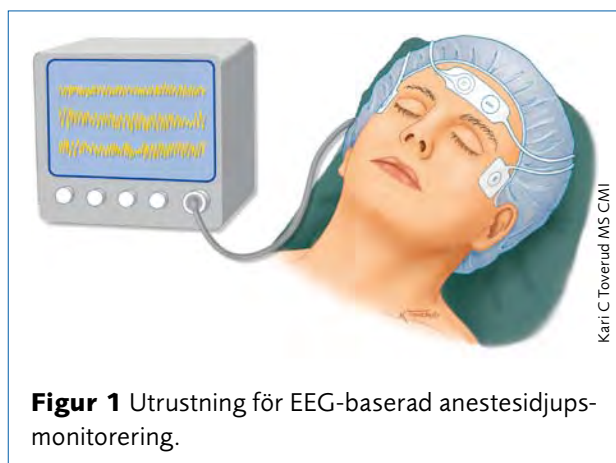
Beräkning av BIS-index görs genom en summering av flera olika EEG-parametrar och uttrycks som ett kombinerat numeriskt värde 0–100. Normalt anestesidjup anses föreligga vid index 40–60 och risk för varseblivning ökar vid index högre än 70. Automatisk spårning av EMG-aktivitet ingår i monitorns konstruktion. Tidsintervallet för signalanalysen kan varieras från 15 till 30 sekunder. Systemets algoritm baseras på en databas över registrerade anestesier för att beräkna index, så att omvandlingen från ingående signal till visad information ska avspegla anestesiförloppet på ett kliniskt relevant sätt. Särskilda engångselektroder används.

Entropy (M-Entropy/E-Entropy module), GE/Datex-Ohmeda

Entropi (grad av oordning) är ett mått på hur oregelbunden, komplex eller oförutsägbar en signal är. Entropin beräknas utifrån EEG-signalens frekvensdomän och allmänt gäller att entropin minskar vid ökande anestesidjup. Numerisk angivelse 0–91 fås för "state entropy" (SE) 0,8–32 Hz och 0–100 för "response entropy" (RE) 0,8–47 Hz. Det högre frekvensområdet inkluderar muskelaktivitet vilket beräkningen också tar hänsyn till. Entropi kräver kortare beräkningstid än BIS. Särskilda engångselektroder används.

AEP (A-line monitor/2), Danmeter

Metoden AEP ("auditory evoked potentials") bygger på analys av EEG-förändringar utlösta genom stimulering med ett klickljud som presenteras via hörlurar. Metoden skiljer sig från övriga eftersom EEG-responsen framkallas genom extern stimulering. På grund av sämre upplösning förmåga vid djupare anestesi, kombineras dock stimuleringsutlösta och spontana EEG-förändringar för beräkningen i senare modeller. Beräknat anestesidjup



Figur 1 Utrustning för EEG-baserad anestesidjupsmonitorering.

anges som ett numeriskt värde 0–100 (AAI – A-line ARX-Index) och normalt anestesi djup anses föreligga vid index 15–25. Särskilda engångselektroder används.

CSM (Cerebral State Monitor, Cerebral State Index), Danmeter

Beräkning av CSI-index görs genom summering av flera olika EEG-parametrar och uttrycks som ett kombinerat numeriskt värde 0–100. Normalt anestesi djup anses föreligga vid index 40–60. EMG ingår inte. I likhet med BIS baseras systemets algoritm på en databas över registrerade anestesi för att beräkna index, så att omvandlingen från ingående signal till visad information ska avspegla anestesi förloppet på ett kliniskt relevant sätt. Särskilda engångselektroder används.

Narcotrend, Monitor-Technik

Beräkning av anestesi djup görs genom en summering av flera olika EEG-parametrar och en indelning i sömnstadier från A (vaken) till F (mycket djup anestesi) presenteras. Senare modell ger också ett index 0–100. Normala EKG-elektroder kan användas för registreringen.

Andra tekniker

Två ytterligare EEG-baserade tekniker som finns internationellt tillgängliga, men som inte omfattas av denna utvärdering, är SNAP monitor (Everest Biomedical Instruments) och SED-line monitor (före detta Patient State analyzer (PSA)/4000, Patient Sedation Index (PSI), Patient State Index Monitor) från Hospira.

Målgrupp

Potentiell målgrupp för metoden inkluderar samtliga patienter som genomgår generell anestesi för kirurgi. Det saknas uppgifter om hur många generella anestesi som görs årligen i Sverige. Utifrån statistik från Socialstyrelsens operationsregister [9] är en mycket grov uppskattning att det görs 400 000–500 000 generella anestesi per år i Sverige.

Relation till andra metoder

Styrning av anestesi djup med EEG-baserad monitorering är för närvarande det enda alternativet till enbart traditionell anestesiövervakning.

Patientnytta

Hälsoeffekter

Normalpatienter som genomgår planerad kirurgi

Totalt 20 randomiserade kontrollerade studier har inkluderats där anestesi styrd med hjälp av anestesi djupsmonitorering jämförts med anestesi styrd enbart genom traditionell övervakning (Tabell 1) [10–29]. Av dessa bedömdes 14 studier ha medelhög och resterande 6

studier låg kvalitet. Majoriteten av studierna var små och sammanlagt omfattade materialet omkring 2 200 patienter. I några av studierna har två interventionsgrupper inkluderats. I sex av studierna [11,14,17,18,23,27] har två olika monitoreringstekniker jämförts med kontroll och i två av studierna [19,25] har två olika anestesi medel jämförts med kontroll. Av totalt 28 delstudier avsåg 5 delstudier AEP [14,21,23,24,27], 18 BIS [10–15,17–20,22,23,25,27–29], 3 Entropy [11,16,26] och 2 delstudier Narcotrend [17,18]. Ingen studie där CSM användes har identifierats. Ingen hänsyn har kunnat tas till att studierna kan vara genomförda med olika modeller eller programvaror av en monitor. Gällande anestesi medel användes gasformiga läkemedel i 21 delstudier (12 desfluran [14,17,19,21,23–25,27], 1 isofluran [28] och 8 sevofluran [10–13,22,25,29]) och intravenös anestesi med propofol i 7 delstudier [15–17,19,20,26]. Därutöver användes smärtstillande opioider som tillägg i en majoritet av studierna.

I huvudsak har studierna lagts upp på likartade sätt. Studiegrupperna utgjordes av vuxna patienter klassificerade som ASA I–III³ och som genomgick generell anestesi för planerade kirurgiska ingrepp. Patienterna har lottats till anestesi styrd med hjälp av anestesi djupsmonitorering respektive anestesi styrd enbart genom traditionell övervakning. I de flesta av studierna har även kontrollpatienterna anestesi djupsmonitorerats, men då har anestesi givaren varit blindad för monitoreringsvärdena.

Återhämtning efter anestesi

De effektmått gällande återhämtning som bedömts i denna utvärdering är tid i minuter efter avslutad anestesi till det att patienterna har a) öppnat ögonen, b) kunnat extuberas, c) uppnått White Fast-track score⁴ ≥ 12 [3], d) uppnått Aldrete score⁵ ≥ 9 [2] och e) blivit utskrivna från den postoperativa avdelningen. Därutöver har skattningar avseende patienttillfredsställelse och förekomst av illamående bedömts då sådana data redovisats.

På grund av att det kan finnas betydande skillnader mellan olika studiemiljöer beträffande bedömningen av flera av effektmåtten medger studieresultaten ingen metaanalys. Bedömningarna är i många fall beroende av anestesi givarens egen erfarenhet och lokalt etablerade rutiner.

³ ASA-klassificering innebär en bedömning av patientens allmänna hälsotillstånd omedelbart före anestesiinledningen. Påverkan av det aktuella hälsotillståndet kan antingen betingas av den aktuella sjukdomen som patienten ska opereras för eller av annan patologisk process. Hänsyn ska ej tas till typ av ingrepp som patienten ska genomgå eller till patientens ålder. I: Frisk patient, II: Patient med lindrigt sjukdomstillstånd, III: Patient med allvarligt sjukdomstillstånd, IV: Patient med potentiellt livshotande sjukdomstillstånd, V: Moribund patient inför ett möjligen livräddande ingrepp och VI: Organdonator med total hjärnin farkt (från http://www.sfai.se/Riktlinjer/Anestesi_060920.pdf).

⁴ Maximal poäng är 14.

⁵ Maximal poäng är 10.

De olika studiernas resultat avseende återhämtning illustreras därför i ett diagram med antal delstudier som påvisat skillnader till förmån för EEG-baserad anestesidjupsmonitorering respektive antal delstudier som inte påvisat några skillnader mellan studiegrupperna för varje bedömt effektmått (Figur 2). Vidare presenteras subgruppsanalyser där materialet delats in efter om gasanestesi eller intravenös anestesi har använts. I Tabell 1 presenteras resultat i minuter för respektive effektmått.

EEG-baserad anestesidjupsmonitorering förefaller ha en positiv effekt på tidig återhämtning (tid till ögonöppning och extubation) vid användning av intravenös anestesi, medan det vetenskapliga underlaget är motsäggande vid användning av gasanestesi. Dessa effektmått har dock begränsad relevans från såväl patient- som sjukvårdssynpunkt då en eventuell tidsvinst endast räknas i ett fåtal minuter. För den senare fasen av återhämtning (White Fast-track score ≥ 12 , Aldrete score ≥ 9 och utskrivning från postoperativ avdelning) är det vetenskapliga underlaget genomgående motsäggande. Dock har ingen studie påvisat att användning av anestesidjupsmonitorering skulle kunna medföra längre återhämtningstider.

Känslighetsanalyser där materialet delats in efter de olika monitoreringsteknikerna ger ett liknande resultat. Likaså

ges samma resultat om enbart studier som bedömts vara av medelhög kvalitet inkluderas.

En majoritet av de studier som inkluderat skattningar av patienttillfredsställelse och förekomst av illamående/kräkning efter avslutad anestesi har inte funnit några skillnader mellan anestesi styrd med hjälp av anestesidjupsmonitorering och anestesi styrd enbart genom traditionell övervakning.

Varseblivning under anestesi

Även om de bedömda studierna var underdimensionerade för att utvärdera effekten av anestesidjupsmonitorering på förekomst av varseblivning under anestesi har alla studier utom två [15,22] inkluderat varseblivning som sekundärt effektmått. Inget fall av varseblivning under anestesi har dock observerats i någon av studierna.

Patienter som har hög risk för varseblivning under anestesi eller genomgår akut kirurgi

Tre randomiserade kontrollerade studier har identifierats där anestesi styrd med hjälp av anestesidjupsmonitorering med BIS jämförts med anestesi styrd enbart genom traditionell övervakning. Av dessa bedömdes två studier ha medelhög och en studie låg kvalitet (Tabell 2, sidan 13). Inga studier på övriga monitorer har identifierats.

Tabell 1 Studier där anestesi styrd med anestesidjupsmonitorering jämförts med anestesi styrd med traditionell övervakning. Normalpatienter som genomgått planerad kirurgi.

Författare År, referens	Studiedesign	Studiegrupper (antal patienter)	Resultat	Kommentarer	Studiekvalitet
Ahmad et al 2003 [10]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–II • Sevofluran, lustgas, sufentanil • Gynekologisk laparoskopi • I: BIS (50–60) • Primärt effektmått: återhämtning 	I: 49 K: 48 <u>Bortfall</u> 2 totalt	<u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 203 \pm 78; K: 200 \pm 74 Andel lyckad direktslussning till fas II var I: 86%; K: 90% <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Ingen skillnad i patienttillfredsställelse eller illamående/kräkning	Randomisering med kodade kuvert. Blindad observatör på postop. Så kallad "fast-tracking"-studie där andel patienter som kan slussas direkt till fas II utan att först genomgå fas I med resp utan BIS-styrning studerats	Medelhög
Aimé et al 2006 [11]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • 18–80 år • Sevofluran, sufentanil • Blandad kirurgi • I1: BIS (40–60) • I2: Entropi (SE och RE 40–60) • Primärt effektmått: anestesimedelsåtgång 	I1: 40 I2: 40 K: 60 <u>Bortfall</u> I1: 6 I2: 3 K: 6	<u>Tid till ögonöppning</u> I1: 7,6 \pm 4,1; I2: 7,2 \pm 4,7; K: 8 \pm 3,9 <u>Tid till extubation</u> I1: 11,1 \pm 5,1; I2: 11,5 \pm 5,8; K: 14,2 \pm 9	Randomisering med datorgenererad allokering. BIS <40 under 24,3% av tiden och Entropi/SE <40 under 39,4% av tiden. Högre genomsnittlig kroppsvikt i I2. Metodologisk brist i databearbetning	Låg
Başar et al 2003 [12]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–II • Vuxna patienter • Sevofluran, lustgas • Öppen bukkirurgi • I: BIS (40–60) • Primärt effektmått: anestesimedelsåtgång 	I: 30 K: 30 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till ögonöppning</u> I: 8,3 \pm 1,8; K: 8,6 \pm 1 Aldrete score vid tiden 10 min efter avslutad anestesi var I: 8,8 \pm 0,3; K: 9 \pm 0,3	Randomiseringsförfarande inte beskrivet. Viss övervikt av kvinnliga patienter totalt sett (35 vs 25). Blindad observatör på postop. Oklara antaganden i powerberäkningen	Låg

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, referens	Studiedesign	Studie- grupper (antal patienter)	Resultat	Kommentarer	Studie- kvali- tet
Boztuğ et al 2006 [13]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–II • 18–75 år • Sevofluran, fentanyl • Kraniotomi • I: BIS (40–60) • Primärt effektmått: återhämtning 	I: 25 K: 25 <u>Bortfall</u> I: 1 K: 2	<u>Tid till ögonöppning</u> I: 4,6±2,1*; K: 7,8±3,6 <u>Tid till extubation</u> I: 4,3±2,2*; K: 8,1±4 <u>Tid till Aldrete score ≥9</u> I: 24±10; K: 27±12 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 26±11; K: 29±16	Randomisering med datorgenererad allokering	Medel- hög
Bruhn et al 2005 [14]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • 18–80 år • Desfluran, remifentanil • Liten kirurgi >1 tim • I1: BIS (50) • I2: AEP (AAI 30) • Primärt effektmått: anestesimedelsåtgång 	I1: 71 I2: 58 K: 71 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till ögonöppning</u> I1: 5,9±3,4; I2: 5±3,1; K: 5,6±2,5 <u>Tid till extubation</u> I1: 6,6±3,5; I2: 5,6±3; K: 6,3±2,4 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I1: 32±16; I2: 30±16; K: 30±13 <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Ingen skillnad i illamående/kräkning	Randomisering genom dragning från slutna låda. Blindad observatör på postop. Ingen powerberäkning redovisad. Könsfördelning inte redovisad. Djupare än avsett värde nåddes i BIS under 23% av tiden och i AAI 74% av tiden. Båda värdena överlag djupare i BIS- och kontrollgrupp jämfört med AAI-grupp	Medel- hög
Gan et al 1997 [15]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • 18–80 år • Propofol, lustgas, alfentanil • Kirurgi >1 tim • I: BIS (45–60) • Primärt effektmått: anestesimedelsåtgång 	I: 115 K: 125 <u>Bortfall</u> 28 totalt	<u>Tid till ögonöppning</u> I: 6,3 (5,3–7,3)*; K: 9,5 (8,2–10,8) <u>Tid till extubation</u> I: 7,3 (6,2–8,3)*; K: 11,2 (8,5–13,6) <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 32 (28,0–35,4)*; K: 38 (33,7–41,9)	Randomisering med kodade kuvert. Blindad observatör på postop. Vissa oklarheter kring redovisning av powerberäkningen. Industrisponsrad	Medel- hög
Gruenewald et al 2007 [16]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–II • Propofol, remifentanil • Gynekologisk laparoskopi • I: Entropi (SE 40–60 och differens mot RE <10) • Primärt effektmått: anestesimedelsåtgång 	I: 37 K: 35 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till ögonöppning</u> I: 3 (0–9); K: 4 (0–14) <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Ingen skillnad i patienttillfredsställelse eller illamående/kräkning	Randomisering med kodade kuvert. Blindad BIS-registrering i I och K. Blindad observatör på postop. Industrisponsrad. Median (range)	Medel- hög
Kreuer et al 2003 [17]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • 18–80 år • Propofol, remifentanil • Liten ortopedisk kirurgi >1 tim • I1: BIS (50) • I2: Narcotrend (D0, sista 15 min C1) • Primärt effektmått: återhämtning 	I1: 40 I2: 40 K: 40 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till ögonöppning</u> I1: 3,5±2,9*; I2: 3,4±2,2*; K: 9,3±5,2 <u>Tid till extubation</u> I1: 4,1±2,9*; I2: 3,7±2,2*; K: 9,7±5,3	Randomisering genom dragning från slutna låda. Blindad observatör på postop. Genomgående lägre värden för BIS i kontrollgrupp. Djupare än avsett värde nåddes i BIS under 36,6% av tiden och i Narcotrend 46,3% av tiden. Kortare återhämtningstid för kvinnor jämfört med män i K	Medel- hög

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, referens	Studiedesign	Studie- grupper (antal patienter)	Resultat	Kommentarer	Studie- kvali- tet
Kreuer et al 2005 [18]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • 18–80 år • Desfluran, remifentanyl • Liten ortopedisk kirurgi >1 tim • I1: BIS (50) • I2: Narcotrend (D0, sista 15 min C1) • Primärt effektmått: återhämtning 	I1: 40 I2: 40 K: 40 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till ögonöppning</u> I1: 4,2±2,1; I2: 3,7±2; K: 4,7±2,2 <u>Tid till extubation</u> I1: 4,4±2,2; I2: 3,6±2*; K: 5±2,4	Randomisering genom dragning från slutna låda. Blindad observatör på postop. Djupare än avsett värde nåddes i BIS under 37% av tiden och i Narcotrend 26% av tiden	Medel- hög
Luginbühl et al 2003 [19]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • Bröstkirurgi och gynekologisk kirurgi >15 min • I1: Desfluran, fentanyl med BIS-styrning (45–55) • I2: Propofol, fentanyl med BIS-styrning (45–55) • K1: Desfluran utan BIS-styrning • K2: Propofol utan BIS-styrning • Primärt effektmått: återhämtning 	I1: 40 I2: 40 K1: 40 K2: 40 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till extubation</u> I1: 6,5±4,1; I2: 6,8±4,6*; K1: 8,3±6,1; K2: 10,5±5,9 <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Signifikant högre andel mycket bra i både I1 och I2 jämfört med K1 resp K2. Totalt svarade dock 95% av alla patienter bra eller mycket bra. Signifikant lägre andel illamående i I1 jämfört med K1 och i K1 jämfört med K2	Randomisering med kodade kuvert. Blindad observatör på postop. Allmän tillfredsställelse med och förekomst av illamående efter narkosen undersöktes med enkät. Patienttillfredsställelse undersöktes med svarsalternativen dålig, acceptabel, bra, mycket bra	Medel- hög
Mayer et al 2007 [20]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • 48–82 år (utfall) • Propofol, fentanyl • Kolonkirurgi • I: BIS (40–60) • Primärt effektmått: återhämtning 	I: 22 K: 22 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till extubation</u> I: 7,6±4,3*; K: 15,4±11 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 51±18*; K: 85±19 <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Ingen skillnad i patienttillfredsställelse eller illamående/kräkning	Randomisering med kodade kuvert. Blindad observatör på postop. Patienttillfredsställelse bedömdes med hjälp av en skala 0 (missnöjd) till 10 (fullkomligt nöjd)	Medel- hög
Määttänen et al 2002 [21]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–II • Desfluran, lustgas • Ryggkirurgi • I: AEP (AAI 20±5) • Primärt effektmått: anestesimedelsåtgång 	I: 15 K: 15 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till extubation</u> I: 3,3±1,2*; K: 5,1±1,2 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 83±34; K: 78±34 <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Ingen skillnad i illamående/kräkning	Liten studie. Randomisering med kodade kuvert. Blindad observatör på postop	Låg
Nelskylä et al 2001 [22]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–II • 18–50 år • Sevofluran, lustgas • Gynekologisk laparoskopi • I: BIS (50–60) • Primärt effektmått: återhämtning 	I: 32 K: 30 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till ögonöppning</u> I: 5±2; K: 5±2 <u>Tid till extubation</u> I: 2±2; K: 3±2 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 306±85; K: 298±124 <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Illamående/kräkning högre i K i senare fasen av återhämtning	Randomiseringsförfarande inte beskrivet. Powerberäkning utifrån antagen minskad förekomst av illamående/kräkning. Oklart om utvärdering av återhämtning varit blindad. Oförklarad exklusion av patienter med ligation av tuba uterina	Låg

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, referens	Studiedesign	Studie- grupper (antal patienter)	Resultat	Kommentarer	Studie- kvali- tet
Recart et al 2003a [23]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • Vuxna patienter • Desfluran, fentanyl • Laparoskopisk allmänkirurgi • I1: BIS (45–55) • I2: AEP (AAI 15–20) • Primärt effektmått: anestesimedelsåtgång 	I1: 30 I2: 30 K: 30 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till ögonöppning</u> I1: 6±5; I2: 6±4; K: 8±8 <u>Tid till extubation</u> I1: 6±4*; I2: 6±5*; K: 11±10 <u>Tid till White Fast-track score ≥12</u> I1: 30±22*; I2: 28±27*; K: 55±39 <u>Tid till Aldrete score 10</u> I1: 78±52; I2: 81±41; K: 103±61 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I1: 80±47*; I2: 79±43*; K: 108±58 <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Ingen skillnad i patienttillfredsställelse eller illamående/kräkning	Randomiseringsförfarande inte beskrivet. Högre andel kvinnliga patienter totalt (72%). Blindad observatör på postop. Genomgående lägre värden för BIS och AAI i K. Industrisponsrad	Medel- hög
Recart et al 2003b [24]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • Vuxna patienter • Desfluran • Laparoskopisk allmänkirurgi • I: AEP (AAI 15–20) • Primärt effektmått: anestesimedelsåtgång 	I: 35 K: 35 <u>Bortfall</u> 2 totalt	<u>Tid till ögonöppning</u> I: 5±3; K: 6±3 <u>Tid till extubation</u> I: 7±5; K: 10±6 <u>Tid till White Fast-track score ≥12</u> I: 29±19*; K: 56±41 <u>Tid till Aldrete score 10</u> I: 60±31*; K: 98±55 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 78±32*; K: 106±54 <u>Patienttillfredsställelse, illamående/kräkning</u> Ingen skillnad i patienttillfredsställelse eller illamående/kräkning vid hemgång. Signifikant färre patienter med illamående i I (15%) jämfört med K (30%) vid uppföljning efter 24 tim	Randomiseringsförfarande inte beskrivet. Blindad observatör på postop. Industrisponsrad	Medel- hög
Song et al 1997 [25]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–II • Gynekologisk laparoskopi • I1: Desfluran, lustgas med BIS-styrning (60) • I2: Sevofluran, lustgas med BIS-styrning (60) • K1: Desfluran utan BIS-styrning • K2: Sevofluran utan BIS-styrning • Primärt effektmått: återhämtning 	I1: 15 I2: 15 K: 2 x 15 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till extubation</u> I1: 3,6±1,5*; I2: 5,5±2,2*; K1: 6,5±4,3; K2: 7,7±3,5 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I1: 156±53; I2: 148±59; K1: 147±53; K2: 149±41	Liten studie. Randomisering med datorgenererad allokering. Utvärdering av återhämtning inte blindad. Industrisponsrad	Låg

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

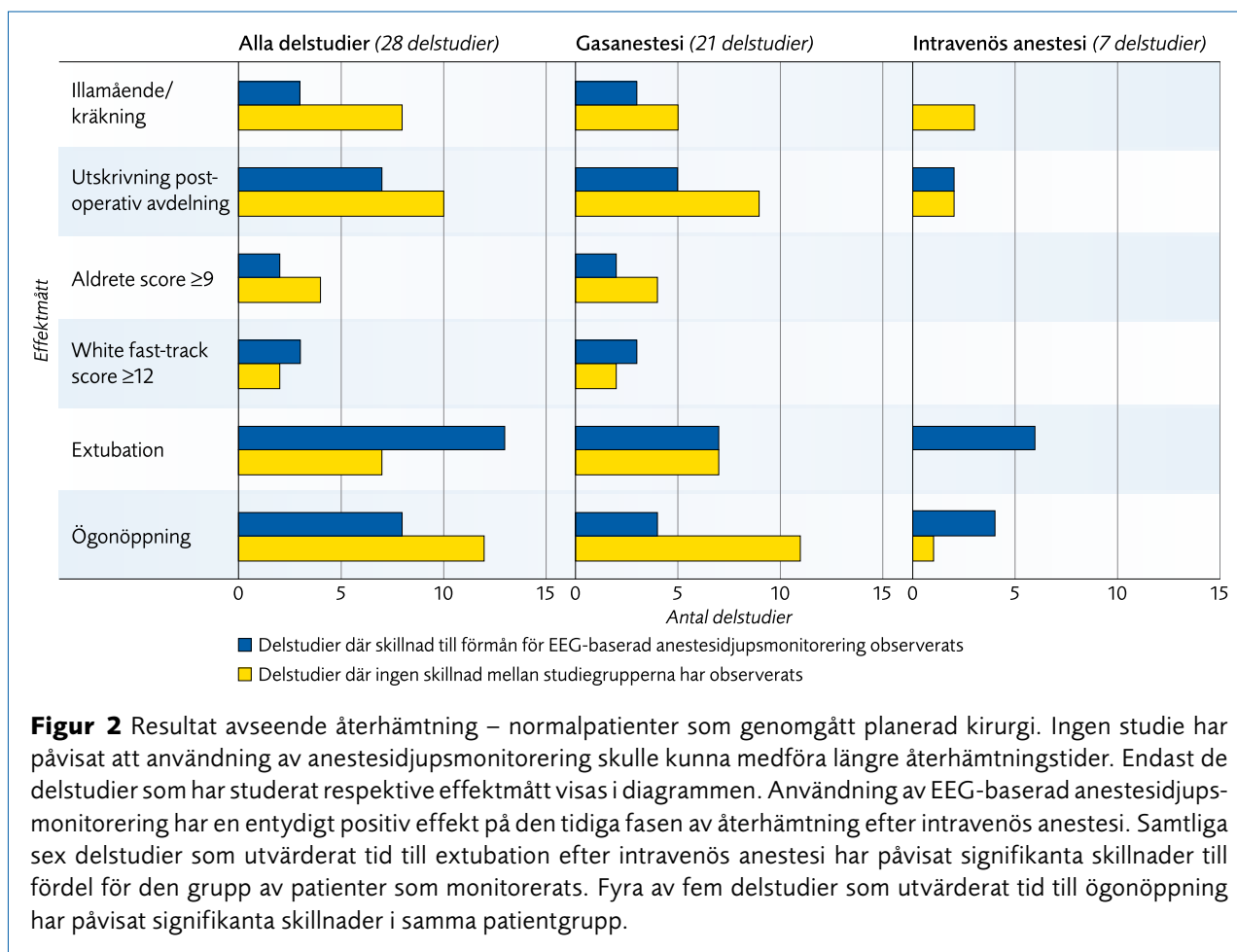
Författare År, referens	Studiedesign	Studie- grupper (antal patienter)	Resultat	Kommentarer	Studie- kvali- tet
Vakkuri et al 2005 [26]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • 18–80 år • Propofol, lustgas, alfentanil • Kirurgi 45–150 min • I: Entropi (SE 45–65 och differens mot RE <10) • Primärt effektmått: återhämtning 	I: 160 K: 160 (efter bortfall) K2: 50 (historisk kontrollgrupp) <u>Bortfall</u> 17 totalt	<u>Tid till ögonöppning</u> I: 6,1 (0–38)*; K: 10,8 (2–43) <u>Tid till extubation</u> I: 5,8 (3–27)*; K: 9,2 (1,7–32) <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 134 (50–1 293); K: 150 (7–1 020)	Multicenterstudie. De första 8–9 patienterna på de sex studiecentra (totalt 50 patienter) bildade en historisk kontrollgrupp utan anestesidjupsmonitorering. Randomiseringsförfarande inte beskrivet. Högre andel kvinnliga patienter totalt (74%). Utvärdering av återhämtning inte blindad	Medel- hög
White et al 2004 [27]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • Vuxna patienter • Desfluran, lustgas • Gynekologisk laparoskopi • I1: BIS (50–60) • I2: AEP (AAI 15–25) • Primärt effektmått: återhämtning 	I1: 20 I2: 20 K: 20 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till ögonöppning</u> I1: 7±3*; I2: 6±2*; K: 9±4 <u>Tid till extubation</u> I1: 6±3*; I2: 6±2*; K: 9±4 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I1: 132±39*; I2: 128±39*; K: 195±57 Andel patienter som uppnått White Fast-track score ≥12 vid ankomst till PACU – I1: 100%; I2: 100%; K: 70%. Andel patienter som uppnått Aldrete score 10 vid ankomst till PACU – I1: 95%; I2: 95%; K: 65% <u>Patienttillfredsställelse, Illamående/kräkning</u> Signifikant bättre i både I1 och I2 jämfört med K	Randomiseringsförfarande inte beskrivet. Blindad observatör på postop. Bättre korrelation mellan BIS och AAI under induktion och tillvagnande än för underhållsfasen, men värdena genomgående lägre i K. Patientskattningar av återhämtningskvalitet/ "quality of recovery" undersöktes	Medel- hög
Wong et al 2002 [28]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • >60 år • Isofluran, lustgas • Knä- eller höftkirurgi • I: BIS (50–60) • Primärt effektmått: anestesimedelsätgång 	I: 34 K: 34 <u>Bortfall</u> I: 5 K: 3	<u>Tid till Aldrete score 10</u> I: 16,9±2,2*; K: 19,1±2,1 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 111±30; K: 123±48	Blockrandomisering med datorgenererad allokering. Blindad observatör på postop. Industrisponsrad	Låg
Zohar et al 2006 [29]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–III • ≥65 år • Sevofluran, lustgas • Kortare urologisk kirurgi • I: BIS (50–60) • Primärt effektmått: återhämtning 	I: 25 K: 25 <u>Bortfall</u> 0	<u>Tid till White Fast-track score ≥12</u> I: 7,2±4,0; K: 7,0±3,0 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 35±22; K: 37±18 <u>Patienttillfredsställelse, Illamående/kräkning</u> Ingen skillnad i patienttillfredsställelse	Randomiseringsförfarande inte beskrivet. Blindad observatör på postop	Medel- hög

* = Signifikant skillnad

AAI = A-line ARX-Index; AEP = Auditory Evoked Potentials; ASA = Se fotnot sidan 6; BIS = Bispectral Index; I = Interventionsgrupp; K = Kontrollgrupp; PACU = Post Anesthesia Care Unit; Postop = Postoperativ avdelning; RE = Response Entropy; SE = State Entropy

I den nyligen publicerade studien av Avidan och medarbetare (2008) [30] randomiserades 1 000 patienter till BIS-styrd anestesi och 1 000 patienter till traditionell övervakning med styrning genom registrering av anestesimedelsnivå i utandningsluften. Alla patienter som inkluderades i studien var patienter med hög risk för

varseblivning under anestesi (se Tabell 2). Förekomst av varseblivning utvärderades vid tre tillfällen under första månaden efter operation genom blindade patientintervjuer utförda av tre oberoende experter. Totalt bedömdes att två fall av säker varseblivning hade förekommit i respektive grupp. Vidare bedömdes att fyra fall av möjlig



varseblivning hade förekommit i BIS-gruppen och ett fall i kontrollgruppen. BIS-värden över 60 registrerades för en av de fyra patienter som bedömdes ha drabbats av säker varseblivning och för två av de fem fallen av möjlig varseblivning.

I en australiensisk multicenterstudie (B-Aware) randomiserades 1 248 patienter till BIS-styrd anestesi och 1 263 patienter till enbart traditionell övervakning. Alla patienter som inkluderades i studien var patienter med hög risk för varseblivning under anestesi (se Tabell 2). Studieresultaten har rapporterats i två separata publikationer och data gällande återhämtning har publicerats av Leslie och medarbetare (2005) [31], medan data avseende varseblivning under anestesi har publicerats av Myles och medarbetare (2004) [6]. Ingen skillnad i tid till Aldrete score ≥ 9 eller till utskrivning från postoperativ avdelning kunde påvisas mellan grupperna. Förekomst av varseblivning under anestesi utvärderades genom blindade patientintervjuer vid tre tillfällen under första månaden efter operation. Om misstänkt varseblivning framkom värderades varje enskilt fall av en oberoende kommitté. Initialt bedömdes 22 respektive 27 fall som säker eller möjlig varseblivning i BIS- respektive kontrollgruppen. I den efterföljande analysen bedömdes 2 fall som säker

varseblivning i BIS-gruppen (0,16 procent) och 11 fall i gruppen med enbart traditionell anestesiövervakning (0,87 procent).

I en mindre studie på hjärkirurgipatienter av Puri och medarbetare (2003) [32] lottades 14 patienter till BIS-styrd anestesi och 16 patienter till enbart traditionell övervakning. Beträffande återhämtning redovisas enbart data för tid till extubation och ingen skillnad mellan grupperna observerades. Studien var underdimensionerad för att utvärdera varseblivning under anestesi. Dock rapporteras ett fall av varseblivning i kontrollgruppen. I efterföljande dataanalys konstaterades att varseblivningen uppkom vid ett dokumenterat högt BIS-index (75).

Det går inte att avgöra om anestesiövervakning av riskpatienter medför positiva effekter på återhämtning efter anestesi eller en minskad risk för varseblivning under anestesi. Båda de stora studierna [6,30] har undersökt patienter med hög risk för varseblivning under anestesi. Dock skilde sig patientgrupperna åt på så sätt att akut kirurgi och kejsarsnitt inte ingick i studien av Avidan och medarbetare [30]. En klar brist i båda studierna är att detaljredogörelse saknas för de patienter som inte kunnat genomföra alla planerade intervjuer.

Tabell 2 Studier där anestesi styrd med anestesidjupsmonitorering jämförts med anestesi styrd med traditionell övervakning. Patienter som har hög risk för varseblivning under anestesi eller genomgått akut kirurgi.

Författare År, referens	Studiedesign	Studie- grupper (antal patienter)	Resultat	Kommentarer	Studie- kvalitet
Avidan et al 2008 [30]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–V • >18 år • Gasanestesi • Blandad kirurgi • I: BIS (40–60) • K: MAC 0,7–1,3 • Primärt effektmått: varseblivning under anestesi (utvärderades med intervjuer 0–24 tim, 24–72 tim, 30 dagar efter anestesi) 	I: 1 000 K: 1 000 <u>Bortfall</u> I: 33 K: 26 Angivet bortfall avser patienter som randomiserades men inte genomförde anestesi	<u>Varseblivning under anestesi (säker)</u> I: 2; K: 2	Singelcenterstudie av patienter med hög risk för varseblivning under anestesi (välbeskrivna kriterier). Notera dock att akut kirurgi eller kejsarsnitt inte ingår i populationen. Randomisering med datorgenererad allokering. Blindad utvärdering på postop. Oklar beskrivning av totalt 151 patienter (fördelning mellan I och K anges inte) som inte kunnat genomföra alla intervjuer. Dataanalys enligt ITT. Postop morbiditet/mortalitet inte redovisat. Tveksamt antagande i powerberäkningen. Analgesi utöver lustgas inte redovisat. Notera att för båda grupperna blev ETAG 0,8±0,23 och att BIS-värdena i genomsnitt låg i nedre målområdet (43)	Medel- hög
B-Aware- studien Leslie et al 2005 [31] Myles et al 2004 [6]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I–V • >18 år • Rutinanestesi inkl muskelblockad • Blandad kirurgi • I: BIS (40–60) • Primärt effektmått: varseblivning under anestesi 	I: 1 248 K: 1 263 <u>Bortfall</u> I: 23 K: 15 Angivet bortfall avser patienter som randomiserades men inte genomförde anestesi	<u>Tid till Aldrete score ≥9</u> I: 16,8±1,3; K: 14,8±0,9 <u>Tid till utskrivning från postop</u> I: 93±1,7; K: 92±1,4 <u>Varseblivning under anestesi (säker)</u> I: 2; K: 11* ARR (95% CI): 0,7 (0,15; 1,3)%- enheter	Multicenterstudie av patienter med hög risk för varseblivning under anestesi (kejsarsnitt, högrisk hjärtkirurgi, akut trauma med hypovolemi, stel bronkoskopi, kardiovaskulär instabilitet, svår lungsjukdom, svår intubation, drogmissbruk, varseblivning vid tidigare anestesi). Randomisering med datorgenererad allokering. Blindad utvärdering på postop. Oklar beskrivning av de patienter som inte kunnat genomföra alla intervjuer. Dataanalys enligt ITT. Stor andel patienter som inte kunnat utvärderas för återhämtning pga att dessa genomgått hjärtkirurgiska ingrepp och vårdats i respirator postoperativt. Endast ca 60% av patienterna kunde genomföra intervju vid första tidpunkten. Totalt 65 patienter (30 patienter i I resp 35 patienter i K) kunde inte intervjuas alla pga att de var avlidna eller kritiskt sjuka. Detaljredogörelse för dessa patienter saknas. Industrisponsrad	Medel- hög
Puri et al 2003 [32]	<ul style="list-style-type: none"> • ASA (ej angivet) • 18–70 år • Isofluran, lustgas, morfin • Koronar- eller klaffkirurgi med hjärt-lungmaskin och hypotermi • I: BIS (45–55) • Primärt effektmått: återhämtning 	I: 14 K: 16 <u>Bortfall</u> Ingen uppgift	<u>Tid till extubation</u> I: 7,2±4,3; K: 6±3,2 <u>Varseblivning under anestesi</u> I: 0; K: 1	Bristfälligt beskriven studie. Randomisering med datorgenererad allokering. Oklart om utvärdering av återhämtning varit blindad. Försenad extubation (>10 tim) för 3 patienter (I: 2; K: 1) pga nedsatt cirkulation eller lungpåverkan. Sannolikt exkluderade patienter/bortfall, men inte redovisat. Powerberäkning saknas	Låg

* = Signifikant skillnad

ARR = Absolut riskreduktion; ASA = Se fotnot sidan 6; BIS = Bispectral Index; CI = Konfidensintervall; ETAG = End-tidal anesthetic gas; I = Interventionsgrupp; ITT = Intention to treat; K = Kontrollgrupp; MAC = Minimum alveolar concentration; Postop = Postoperativ avdelning

Diskussion

Två publicerade metaanalyser där anestesi styrd med hjälp av BIS jämförts med anestesi styrd enbart genom traditionell övervakning har identifierats [33,34]. I den ena [34] sågs ingen skillnad mellan grupperna vad gällde ögonöppning efter avslutad anestesi (14 studier), medan tid till extubation (15 studier) var i medeltal omkring 3 minuter kortare till fördel för BIS. Beträffande senare återhämtning visades att BIS-användning förkortade tiden på uppvakningsavdelning med i genomsnitt knappt 7 minuter, men att detta inte ledde till att kriterierna för hemgång nåddes tidigare. Den andra metaanalysen [33] avsåg studier som omfattade sammanlagt cirka 1 400 patienter som genomgick dagkirurgiska ingrepp och visade att användning av BIS-monitorering förkortade tiden på uppvakningsavdelning med i genomsnitt omkring 4 minuter. Vidare sågs minskad förekomst av illamående/kräkning med i medeltal 23 procent i BIS-grupperna. På grund av de skillnader som finns mellan olika studiemiljöer beträffande bedömningen av flera av effektmåtten bör dock dessa metaanalyser tolkas med försiktighet.

Flera stora observationsstudier har gjorts för att kartlägga förekomsten av varseblivning under anestesi och om anestesidjupsmonitorering kan minska risken för sådan. I en svensk studie [4] omfattande nästan 12 000 patienter kunde man efter upprepade intervjuer konstatera 18 fall av varseblivning i samband med anestesi. Förekomsten var knappt 0,18 procent bland dem som fått muskelblockad jämfört med 0,1 procent för övriga. I en uppföljning [35] jämfördes en historisk kontrollgrupp om nära 8 000 patienter som fått anestesi styrd genom traditionell övervakning med knappt 5 000 patienter som fått BIS-ledd anestesi med muskelblockad. Studien visade en femfaldig minskning (77 procent) av varseblivning till en förekomst av 0,04 procent för patienter som fått BIS-ledd anestesi. Dock var målvärdet för BIS-index i studien lägre (<40) än rekommenderat, vilket kan bidra till den minskade förekomsten av varseblivning. Värt att notera är också att de få fall av varseblivning som förekom under BIS-ledning visade sig ha inträffat då index varit över 60 under flera minuter. I en multicenterstudie från USA omfattande nästan 20 000 patienter [36] redovisades en förekomst av varseblivning under anestesi om 0,13 procent. Studiekonstruktionen medgav dock inte att någon säker slutsats kunde dras gällande en eventuell effekt av BIS-monitorering. Däremot konstaterades att alla fall av varseblivning under anestesi som observerats i BIS-gruppen hade skett vid index över 60.

Internationella utvärderingar och rekommendationer

Det finns ett antal internationella utvärderingar av anestesidjupsmonitorer och rekommendationer för deras användning [37–41].

År 2007 publicerade den danska Sundhedsstyrelsens enhet för medicinsk teknologiutvärdering en omfattande litteraturgenomgång av anestesidjupsmonitorering [41]. Sammanfattningsvis konkluderas att användning av BIS-monitorering som komplement till traditionell övervakning kan minska förekomsten av varseblivning under anestesi och att det är troligt att detta även gäller andra monitorer. Användning för att förebygga varseblivning rekommenderas företrädesvis för patienter i högriskgrupper, medan användning på övriga patienter kan övervägas från fall till fall. Man finner dock inte tillräckligt stöd för att EEG-baserad anestesidjupsmonitorering förkortar eller förbättrar uppvakningsförloppet. I utvärderingen inkluderades såväl randomiserade kontrollerade undersökningar som deskriptiva studier.

Den amerikanska specialistföreningen American Society of Anesthesiologists (ASA) publicerade 2006 konsensusdokumentet "Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring" [39]. I denna genomgång konkluderas att det inte finns tillräckligt stöd för att rekommendera rutinmässig användning av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering, vare sig för att minska risken för varseblivning under anestesi eller för att bedöma anestesidjup. Användning kan dock ändå ske som komplement till traditionell övervakning för patienter med hög risk för varseblivning under anestesi, vilket något vagt beskrivs som utvalda patienter efter särskilt ställningstagande.

Metodens begränsningar och risker

Det finns ett antal storkällor för EEG-baserad anestesidjupsmonitorering (se Faktaruta 2) [42,43]. Därutöver är tillförlitligheten osäker vid tillstånd som nedsatt cirkulation i hjärnan, nedkylning, ämnesomsättningsjukdomar, epilepsi, vissa neurologiska sjukdomar (demens, cerebral pares, svår utvecklingsstörning), svår infektion eller annan stress, mycket hög eller låg ålder, långvarigt alkohol- eller drogmissbruk samt vid behandling med läkemedel som påverkar muskeltonus eller det autonoma nervsystemet [43]. Vidare kan användning av opioider, lustgas och ketamin försvåra tolkningen av anestesidjupsmonitorering.

Det primära målet med EEG-baserad anestesidjupsmonitorering bör vara förbättrad patientvård, vilket som minimum innebär att nyttan måste vara större än riskerna. De omedelbara riskerna med själva utrustningen för anestesidjupsmonitorering är obetydliga. Riskbedömningen bör istället inriktas på konsekvenserna av eventuell fel- eller övertolkning av mätdata. Användning av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering i syfte att minska risken för varseblivning under anestesi kan leda till att patienterna sövs djupare än annars. Djupare anestesi än nödvändigt ökar risken för komplikationer, framför allt hos patienter med nedsatt cirkulation. Omvänt kan anestesidjups-

Faktaruta 2 Störkällor för EEG-baserad anestesidjupsmonitorering.

Biologiska

- Muskelaktivitet (tremor, blinkning, hosta, hicka, tugg- eller sväljningsrörelser, rörelser i arm- eller skulderparti)
- Svettning
- Hörselrubbnings (gäller AEP)

Elektricitet/strålning

- Diatermi
- Pacemaker
- Växelström- eller jordfel
- Statisk elektricitet
- Magnetresonans

Fysikaliska

- Rörelser i omgivningen
- Värmetäcken
- Hjärt-lungmaskin
- Cellsaver

Tekniska

- Elektrod-/impedansproblem
- Kabelbrott
- Interferens från aktivitet i korsande kablar

AEP = Auditory Evoked Potentials; **EKG** = Elektrokardiogram

monitorering i syfte att påskynda återhämtning eller minska anestesimedelsåtgång leda till alltför yttlig anestesi. Därmed kan risken öka för stressrelaterade komplikationer eller varseblivning. Det är därför viktigt att påpeka att EEG-baserad monitorering är avsedd att användas enbart som ett komplement till traditionell anesthesiövervakning och inte ska tillmätas större betydelse än denna.

Forskningsbehov

De flesta av de publicerade randomiserade studierna har omfattat relativt få patienter. Det är nödvändigt att alla monitoreringstekniker valideras avseende klinisk nytta inom ramen för större randomiserade studier. Vad gäller återhämtning, fysiologiska parametrar och komplikationer är detta realistiskt, medan det skulle krävas i storleksordningen 50 000 patienter för att studera effekten av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering på varseblivning under anestesi i en normalkirurgisk population. Att följa patienterna i stora register kunde därför vara ett alternativ till randomiserade studier.

Vad gäller patienter med hög risk för varseblivning under anestesi är det nödvändigt med ytterligare studier för att undersöka om anestesidjupsmonitoreringen kan vara av

värde och fastställa att den inte leder till att patienterna sövs alltför djupt eller alltför ytligt med en ökad risk för komplikationer som följd.

Det är vidare önskvärt att jämföra de olika anestesidjupsmonitorerna. Dokumentationen är ojämnt fördelad med som mest flera hundra studier (BIS) och som minst endast ett fåtal. Jämförande studier med tillräckliga studiestorlekar och relevanta frågeställningar saknas.

Ekonomiska aspekter

Kostnad

Utrustning för EEG-baserad anestesidjupsmonitorering kostar mellan 28 000 och 65 000 kronor. Därtill kommer kostnad för förbrukningsmateriel såsom elektroder om 20–75 kronor per användningstillfälle. Om metoden skulle användas rutinmässigt på alla patienter som ges generell anestesi i Sverige blir kostnaden för elektroder 10–35 miljoner kronor per år beroende på vilken utrustning som används⁶. Det är oklart i vad mån dessa merkostnader skulle kunna uppvägas av besparingar till följd av metodens potentiella positiva effekter.

Eventuell läkemedelssparande effekt av anestesidjupsmonitorering har inte studerats i denna utvärdering. En sådan effekt kan påverka den ekonomiska analysen.

Kostnadseffektivitet

Då det vetenskapliga underlaget angående patientnyttan med EEG-baserad anestesidjupsmonitorering inte medger någon säker slutsats är det inte möjligt att bedöma metodens kostnadseffektivitet.

Sjukvårdens struktur och organisation

Användning av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering förväntas inte nämnvärt påverka sjukvårdens struktur och organisation i Sverige.

Användning av metoden i Sverige

Utrustning för EEG-baserad anestesidjupsmonitorering har relativt stor spridning i Sverige. Monitoreringsutrustningar finns vid samtliga regionsjukhus och nära 70 procent av länsjukhusen samt vid omkring 25 procent av länsdelssjukhusen (GE Healthcare). Uppgifter om hur och i vilken utsträckning utrustningarna används saknas dock.

Etiska aspekter

Användning av EEG-baserad anestesidjupsmonitorering innebär i sig inget etiskt problem. Med nuvarande kunskapsläge är dock en förutsättning att monitoreringen

⁶ Beräknat utifrån en uppskattning att det görs 400 000–500 000 generella anestesier per år i Sverige.

används enbart som ett komplement till traditionell anestesiovervakning och inte tillmäts större betydelse än denna. Risken för feltolkning och dess konsekvenser måste noga beaktas i varje enskilt fall.

Följande producenter har givits möjlighet att kommentera manus

- Cardinal Health Sweden AB
- Danmeter A/S
- GE Healthcare Information Technologies AB

Metod

Litteratursökning

Litteratursökning har utförts i databaserna PubMed och Cochrane Library t o m mars 2008. För en mer detaljerad beskrivning av vilka söktermer och begränsningar som använts, se Tabell 3. Förutom sökningar i databaser har referenslistor granskats i relevanta arbeten.

Kvalitetsgranskning av ingående studier och tabellering

Endast randomiserade kontrollerade studier har inkluderats i litteraturgenomgången. Abstraktlistor som genererades vid databassökningen granskades av de två sak-

kunniga oberoende av varandra. De studier som minst en av de sakkunniga bedömde som relevanta för frågeställningarna rekvirerades i fulltext. De studier som vid genomläsning i fulltext inte visade sig besvara utvärderingens frågeställning exkluderades med angivande av exklusionsorsak (se Tabell 4). Som stöd för bedömningen användes SBU:s granskningsmall (se www.sbu.se) och studierna graderades med måtten hög, medelhög eller låg studiekvalitet. Den samlade bedömningen av studiekvalitet har gjorts framför allt med hänsyn till studiestorlek, randomisering, blindning, bortfall och effektmått. Data från studierna infördes i en tabell tillsammans med bedömd studiekvalitet samt eventuella kommentarer. Slutsatserna grundas i enlighet med SBU:s metodik enbart på de studier som bedömts ha hög eller medelhög kvalitet. Det har i vissa fall varit svårt att avgöra om en studie ska anses ha medelhög eller låg kvalitet. En känslighetsanalys har dock visat att detta inte påverkat rapportens slutsatser.

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att jäv inte föreligger.

Tabell 3 Sökstrategi.

PubMed 1950–2008 (mars)						
Sökstrategi: effekt av monitorering						
Anesthetics, combined	AND	Bis (TW)	AND	Adult	AND	Randomized
Anesthetics, general		Bispectral index (TW)		Male		controlled trial
Anesthesia, general		Cerebral state monitor (TW)		Female		(PT)
Anesthesiology		Csm (TW)				
		Cerebral state index (TW)				
		Entropy (TW)				
		Aep monitor (TW)				
		Auditory evoked potential monitor(ing) (TW)				
OR						
Bis (TW)	AND	Randomized (TW)				
Bispectral index (TW)		Randomised (TW)				
Cerebral state monitor (TW)		Random (TW)				
Csm (TW)		Randomly (TW)				
Cerebral state index (TW)						
Entropy (TW)						
Aep monitor (TW)						
Auditory evoked potential monitor(ing) (TW)						

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3 Fortsättning.

PubMed 1950–2008 (mars)				
Sökstrategi: ekonomiska aspekter				
Anesthetics, combined Anesthetics, general Anesthesia, general Anesthesiology	AND	Bis (TW) Bispectral index (TW) Cerebral state monitor (TW) Csm (TW) Cerebral state index (TW) Entropy (TW) Aep monitor (TW) Auditory evoked potential monitor(ing) (TW)	AND	Costs and cost analysis /economics
OR				
Bis (TW) Bispectral index (TW) Cerebral state monitor (TW) Csm (TW) Cerebral state index (TW) Entropy (TW) Aep monitor (TW) Auditory evoked potential monitor(ing) (TW)	AND	Cost effectiveness (TW) Cost benefit (TW) Cost utility (TW)		
Cochrane library vers 1–2008				
Sökstrategi: effekt av monitorering samt ekonomiska aspekter				
Anesthetics (ti, ab, kw) Anaesthetics (ti, ab, kw) Anaesthesia (ti, ab, kw) Anesthesia (ti, ab, kw)	AND	Bis (ti, ab, kw) Bispectral index (ti, ab, kw) Cerebral state monitor (ti, ab, kw) Csm (ti, ab, kw) Cerebral state index (ti, ab, kw) Entropy (ti, ab, kw) Aep monitor (ti, ab, kw) Auditory evoked potential monitor(ing) (ti, ab, kw)		

Söktermerna i PubMed har utgjorts av MeSH-termer (NLM:s kontrollerade nyckelord, Medical Subject Heading) om inget annat anges.

TW = text word; PT = publication type; / = subheading

Söktermerna i Cochrane library har utgjorts av MeSH-termer (NLM:s kontrollerade nyckelord, Medical Subject Heading) om inget annat anges.

ti = title; ab = abstract; kw = keyword

Tabell 4 Exkluderade studier.

Författare År, referens	Orsak till exklusion
Paventi et al 2001 [44]	Bristfälligt beskriven studie. Oklar patientfördelning mellan grupperna
Pavlin et al 2001 [45]	Ej relevant randomisering för frågeställningen (anestesigivare)
Pavlin et al 2005 [46]	Ej relevant randomisering för frågeställningen (anestesigivare)
Song et al 1998 [47]	Ej relevant intervention för frågeställningen (anestesi ej styrd genom monitorering)
Yli-Hankala et al 1999 [48]	Ej relevant randomisering för frågeställningen (narkosmedelsgrupper)

Referenser

- Guignard B. Monitoring analgesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006;20(1):161-80.
- Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. J Clin Anesth 1995;7(1):89-91.
- White PF, Song D. New criteria for fast-tracking after outpatient anesthesia: a comparison with the modified Aldrete's scoring system. Anesth Analg 1999;88(5):1069-72.
- Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. Lancet 2000;355(9205):707-11.
- Goldmann L, Shah MV, Hebden MW. Memory of cardiac anaesthesia. Psychological sequelae in cardiac patients of intra-operative suggestion and operating room conversation. Anaesthesia 1987;42(6):596-603.
- Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during

- anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363(9423):1757-63.
7. Bogetz MS, Katz JA. Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology* 1984;61(1):6-9.
 8. Jameson LC, Sloan TB. Using EEG to monitor anesthesia drug effects during surgery. *J Clin Monit Comput* 2006;20(6):445-72.
 9. Hälsa- och sjukvårdens verksamhet – Statistik om verksamhet inom sjukhusvården (operationer, vårdtillfällen och vårdtid) samt om läkarbesök 2006. Statistik, Hälsa- och sjukvård 2007:3. Stockholm: Socialstyrelsen; 2007.
 10. Ahmad S, Yilmaz M, Marcus RJ, Glisson S, Kinsella A. Impact of bispectral index monitoring on fast tracking of gynecologic patients undergoing laparoscopic surgery. *Anesthesiology* 2003;98(4):849-52.
 11. Aimé I, Verroust N, Masson-Lefoll C, Taylor G, Laloë PA, Liu N et al. Does monitoring bispectral index or spectral entropy reduce sevoflurane use? *Anesth Analg* 2006;103(6):1469-77.
 12. Başar H, Ozcan S, Buyukkocak U, Akpınar S, Apan A. Effect of bispectral index monitoring on sevoflurane consumption. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20(5):396-400.
 13. Boztuğ N, Bigat Z, Akyuz M, Demir S, Ertok E. Does using the bispectral index (BIS) during craniotomy affect the quality of recovery? *J Neurosurg Anesthesiol* 2006;18(1):1-4.
 14. Bruhn J, Kreuer S, Bischoff P, Kessler P, Schmidt GN, Grzesiak A et al. Bispectral index and A-line AAI index as guidance for desflurane-remifentanyl anaesthesia compared with a standard practice group: a multicentre study. *Br J Anaesth* 2005;94(1):63-9.
 15. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997;87(4):808-15.
 16. Gruenewald M, Zhou J, Schloemerkerper N, Meybohm P, Weiler N, Tonner PH et al. M-Entropy guidance vs standard practice during propofol-remifentanyl anaesthesia: a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2007;62(12):1224-9.
 17. Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Altmann S, Wilhelm W. Narcotrend monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentanyl anaesthesia. *Anesthesiology* 2003;99(1):34-41.
 18. Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, Aniset L, Silomon M, Larsen R et al. Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanyl anaesthesia: a comparison with a standard practice protocol. *Anesth Analg* 2005;101(2):427-34.
 19. Luginbühl M, Wüthrich S, Petersen-Felix S, Zbinden AM, Schnider TW. Different benefit of bispectral index (BIS) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(2):165-73.
 20. Mayer J, Boldt J, Schellhaass A, Hiller B, Suttner SW. Bispectral index-guided general anesthesia in combination with thoracic epidural analgesia reduces recovery time in fast-track colon surgery. *Anesth Analg* 2007;104(5):1145-9.
 21. Määttänen H, Anderson R, Uusijärvi J, Jakobsson J. Auditory evoked potential monitoring with the AAITM-index during spinal surgery: decreased desflurane consumption. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(7):882-6.
 22. Nelskylä KA, Yli-Hankala AM, Puro PH, Korttila KT. Sevoflurane titration using bispectral index decreases postoperative vomiting in phase II recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2001;93(5):1165-9.
 23. Recart A, Gasanova I, White PF, Thomas T, Ogunnaike B, Hamza M et al. The effect of cerebral monitoring on recovery after general anesthesia: a comparison of the auditory evoked potential and bispectral index devices with standard clinical practice. *Anesth Analg* 2003;97(6):1667-74.
 24. Recart A, White PF, Wang A, Gasanova I, Byerly S, Jones SB. Effect of auditory evoked potential index monitoring on anesthetic drug requirements and recovery profile after laparoscopic surgery: a clinical utility study. *Anesthesiology* 2003;99(4):813-8.
 25. Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87(4):842-8.
 26. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sandin R, Mustola S, Høymork S, Nyblom S et al. Spectral entropy monitoring is associated with reduced propofol use and faster emergence in propofol-nitrous oxide-alfentanil anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103(2):274-9.
 27. White PF, Ma H, Tang J, Wender RH, Sloninsky A, Kariger R. Does the use of electroencephalographic bispectral index or auditory evoked potential index monitoring facilitate recovery after desflurane anesthesia in the ambulatory setting? *Anesthesiology* 2004;100(4):811-7.
 28. Wong J, Song D, Blanshard H, Grady D, Chung F. Titration of isoflurane using BIS index improves early recovery of elderly patients undergoing orthopedic surgeries. *Can J Anaesth* 2002;49(1):13-8.
 29. Zohar E, Luban I, White PF, Ramati E, Shabat S, Fredman B. Bispectral index monitoring does not improve early recovery of geriatric outpatients undergoing brief surgical procedures. *Can J Anaesth* 2006;53(1):20-5.
 30. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med* 2008;358(11):1097-108.
 31. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MT, Short TG, Swallow SK. Recovery from bispectral index-guided anaesthesia in a large randomized controlled trial of patients at high risk of awareness. *Anaesth Intensive Care* 2005;33(4):443-51.
 32. Puri GD, Murthy SS. Bispectral index monitoring in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20(6):451-6.
 33. Liu SS. Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology* 2004;101(2):311-5.
 34. Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003843. DOI: 10.1002/14651858.CD003843.pub2.
 35. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48(1):20-6.
 36. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99(3):833-9.
 37. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Preventing and managing the impact of anesthesia awareness. *Jt Comm Perspect* 2004;24(12):10-1.
 38. Bispectral Index Monitor. Health Technology Literature Review. Toronto: Ontario Ministry of Health and Long-Term Care; 2004.

39. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology* 2006;104(4):847-64.
40. Mundy L, Merlin T, Parrella A. Bispectral index monitoring (BIS) for measuring the depth of anaesthesia and to facilitate anaesthetic titration. Horizon Scanning Prioritising Summary – Volume 6. Adelaide: Adelaide Health Technology Assessment (AHTA) on behalf of National Horizon Scanning Unit (HealthPACT and MSAC); 2004.
41. Nielsen JS, Thøgersen B, Ørding H. Søvnnybemonitorering – en medicinsk teknologivurdering. Köpenhamn: Sundhedsstyrelsen, Enhed for medicinsk teknologivurdering; 2007. *Medicinsk teknologivurdering* 2007;7(2).
42. Bowdle TA. Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiol Clin* 2006;24(4):793-822.
43. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg* 2005;101(3):765-73.
44. Paventi S, Santevecchi A, Metta E, Annetta MG, Perilli V, Sollazzi L et al. Bispectral index monitoring in sevoflurane and remifentanyl anesthesia. Analysis of drugs management and immediate recovery. *Minerva Anestesiol* 2001;67(6):435-9.
45. Pavlin DJ, Hong JY, Freund PR, Koerschgen ME, Bower JO, Bowdle TA. The effect of bispectral index monitoring on end-tidal gas concentration and recovery duration after outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 2001;93(3):613-9.
46. Pavlin JD, Souter KJ, Hong JY, Freund PR, Bowdle TA, Bower JO. Effects of bispectral index monitoring on recovery from surgical anesthesia in 1,580 inpatients from an academic medical center. *Anesthesiology* 2005;102(3):566-73.
47. Song D, van Vlymen J, White PF. Is the bispectral index useful in predicting fast-track eligibility after ambulatory anesthesia with propofol and desflurane? *Anesth Analg* 1998;87(6):1245-8.
48. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P, Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(5):545-9.

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

SBU är en statlig myndighet som kritiskt granskar hälso- och sjukvårdens metoder och utvärderar metodernas nytta, risker och kostnader. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas.

I rapporterna från SBU Alert redovisas kunskapsläget rörande nya metoder inom hälso- och sjukvården avseende patientnytta, ekonomiska och etiska konsekvenser samt påverkan på sjukvårdens organisation och struktur. Rapporterna skrivs och publiceras i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet), knuten till SBU Alert.

Publicering av SBU Alert-rapporter sker på SBU:s hemsida där det även finns en kostnadsfri prenumerationstjänst.

SBU Alert-rapport nr 2008-02. ISSN 1652-7151 (webb).

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU

SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm
www.sbu.se/alert • alert@sbu.se

SBU Alert

Ingemar Eckerlund, Programsamordnare
Karin Rydin, Projektledare och ansvarig för litteratursökning
Elin Rye, Publikationskoordinator
Helene Törnqvist, Projektledare
Lena Wallgren, Projektassistent
Johan Wallin, Projektledare

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
Christel Bahtsevani, Universitetsadjunkt, Omvårdnad
Bo Carlberg, Docent, Internmedicin
Jane Carlsson, Professor, Sjukgymnastik
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
Björn-Erik Erlandson, Professor, Medicinsk teknik
Mårten Fernö, Professor, Experimentell onkologi
Stefan Jutterdal, Utvecklingsdirektör
Viveca Odling, Professor, Gynekologi
Thomas Tegenfeldt, Dr, Anestesi och Intensivvård
Jan Wahlström, Professor emeritus, Klinisk genetik
Katrine Åhlström Riklund, Professor, Medicinsk radiologi och Nuklearmedicin