



GÖTEBORGS
UNIVERSITET

INSTITUTIONEN FÖR VÅRDVETENSKAP
OCH HÄLSA

Bedömning av anestesi djupet under generell anestesi med hjälp av spectral edge frequency

En systematisk litteraturstudie av dess
tillförlitlighet

Amanda Bäckström och Klara Hedhman

Uppsats/Examensarbete:	15 Hp
Program och/eller kurs:	OM5320
Nivå:	Avancerad nivå
Termin/år:	VT 2021
Handledare:	Pether Jildenstål
Examinator:	Margareta Warrén Stomberg

Titel svensk:	Bedömning av anestesi djupet under generell anestesi med hjälp av spectral edge frequency
Titel engelsk:	Assessment of the depth of anesthesia during general anesthesia using spectral edge frequency
Uppsats/Examensarbete:	15 Hp
Program och/eller kurs:	OM5320
Nivå:	Avancerad nivå
Termin/år:	VT/2021
Handledare:	Pether Jildenstål
Examinator:	Margareta Warrén Stomberg
Nyckelord:	Spectral edge frequency, generell anestesi, tillförlitlighet, evidensbaserad vård

Sammanfattning

Bakgrund: Generell anestesi syftar till att häva känselintryck genom användning av olika anestetiska läkemedel. Bedömning av anestesi djupet är en stor del av anestesijuksköterskans vardag. Anestesi djupsmonitorn SEF skulle kunna vara ett hjälpmedel för att undvika intraoperativa över- och underdoseringar.

Syfte: Syftet med studien är att från aktuell forskning kritiskt granska tillförlitligheten av SEF vid bedömning av anestesi djupet hos vuxna patienter under generell anestesi.

Metod: Systematisk litteraturstudie utifrån ett positivistiskt paradig med en deduktiv design.

Resultat: Grundar sig på sex RCT och fem observationsstudier. SEF varierar beroende på ålder och anestesiläkemedel. Det finns även risk att SEF påverkas av störningar från andra delar av kroppen.

Slutsats: Författarna finner ingen evidens för ett generellt intervall för SEF associerat till en adekvat generell anestesi. SEF kan vara användbart som verktyg för att bedöma anestesi djupet. Resultatet tyder inte på att det är tillräckligt tillförlitligt att användas som enda faktorn i bedömningen av anestesi djupet. Framtida forskning angående SEF bör fokusera på att bedöma tillförlitligheten vid olika läkemedel samt utifrån individnivå.

Nyckelord: Spectral edge frequency, generell anestesi, tillförlitlighet, evidensbaserad vård

Abstract

Background: The purpose of general anesthesia are to remove emotional impressions with different anesthetic drugs. A big part of the nurse of anesthesia everyday life is to assess the depth of anesthesia. SEF could help to prevent over- and underdosage intraoperative.

Aim: The aim of the study is to critically examine the reliability of SEF from current research when assessing the depth of anesthesia in adult patients under general anesthesia.

Method: Systematic literature review based on positivist paradigm with a deductive design.

Results: The result are based on six RCT and five observational studies. SEF varies depending on age and anesthetic drug. There is also a risk that SEF is affected by artefacts.

Conclusion: The authors find no evidence of a general range of SEF associated with an adequate general anesthesia. SEF can be useful as a tool for assessing the depth of anesthesia. The results do not indicate that it is sufficiently reliable to be used as the only factor in the assessment of the depth of anesthesia. Future research regarding SEF, should focus on assessing the reliability of various drugs and based on the individual level.

Key words: Spectral edge frequency, general anesthesia, reliability, evidence-based care

Förord

Vi skulle vilja tillägna ett stort tack till vår handledare Pether Jildenstål för inspirationen till litteraturstudiens ämne samt god handledning under uppsatsskrivandet. Vi vill även tacka varandra för ett bra och roligt samarbete vid utformningen av den här systematiska litteraturstudien. Trots att vi knappt kände varandra innan på grund av Coronapandemin och att vi endast har utformat studien över videosamtal, har slutresultatet blivit över förväntan.

Amanda Bäckström och Klara Hedhman, Göteborgs Universitet.

Förkortningslista

BIS – Bispectral index

CASP – Critical Appraisal Skills Programme

CIS – Cis-atrakurium

CSI – Cerebral state index

ILLA – Inappropriate light levels of anesthesia

MAC – Minimum alveolar concentration

NICE – National Institute for Health and Care Excellence

OAA/S – Observer assessment of alertness/sedation scale

POCD – Postoperativ Cognitive Dysfunction

SEF – Spectral edge frequency

SUC – Succinylkolin

Innehåll

Inledning	1
Bakgrund.....	1
Generell anestesi	1
Anestesidjupsbedömning	2
Anestesidjupsmonitorer	2
Över- och underdosering	3
Spectral edge frequency.....	4
Anestesisjuksköterskans kompetensbeskrivning och evidensbaserad vård	5
Tillförlitlighet.....	6
Problembeskrivning	6
Syfte	7
Metod	7
Positivistiskt paradig och deduktiv design.....	7
Sökstrategi.....	7
Datainsamling.....	8
Urval och bearbetning	8
Forskningsetiska överväganden	9
Resultat	9
SEF och olika läkemedel.....	11
Remifentanil och midazolam.....	12
Depolariserande och icke-depolariserande muskelrelaxantium	13
Anestetiska komplikationer.....	14
SEF som monitor.....	14
Diskussion.....	15
Metoddiskussion.....	15
Resultatdiskussion.....	16
Tillförlitlighet – specificitet och sensitivitet.....	16
SEF påverkas av åldern	17
Studiens betydelse för patienten och anestesisjuksköterskan.....	17
Den optimala frekvensen på SEF	18
Slutsats	18
Implikationer.....	18
Referenser	20

Bilagor.....23

Inledning

Anestesi är en viktig komponent inom sjukvården för att kunna bedriva och ge avancerad sjukvård till människor. Att komma fram till ett tillförlitligt sätt att bedöma anestesiidjupet hos en människa är essentiellt inom den anesthesiologiska kontexten. Dagens anestesiidjupsmonitorer har brister och dess utfall bör alltid kompletteras med övrig övervakning samt den kliniska blicken. För patienten och anestesisyjuksköterskan hade en mer tillförlitlig anestesiidjupsmonitor kunnat bidra till en säkrare och mer individuell generell anestesi. Detta skulle bland annat kunna reducera de anestetiska komplikationer som awareness och postoperativ kognitiv dysfunktion (POCD). Utvecklingen avseende ny EEG-baserad teknik har under de senaste åren även de kommersialiserats och blivit ett alternativ till de standardiserade, beprövade anestesiidjupsmonitorer som idag används på operationsavdelningarna. En sådan teknik är spectral edge frequency (SEF). Dess användning och säkerhet finns det fortfarande kunskapsbrist kring. En sammanställning av den behövs för en fortsatt utveckling.

Bakgrund

Generell anestesi

Enligt Valeberg (2011) syftar generell anestesi till att häva känsel- och sinnesintryck. Genom att försätta patienten i en kontrollerad medvetslöshet med hjälp av god generell anestesi, blir det möjligt att genomföra flertalet olika kirurgier. Generell anestesi går ut på att kombinera olika läkemedel, så som hypnotikum (inhalation eller intravenöst), analgetikum och för vissa operationer krävs även muskelrelaxantia. Hypnotikum och analgetikum påverkar det centrala nervsystemet (CNS) och skyddar kroppen mot stresspåslaget som kirurgi leder till. Detta sker genom att förebygga de autonoma reaktionerna som till exempel förhöjning av blodtryck samt hjärt- och andningsfrekvens (Valeberg, 2011). Enlund (2020) beskriver även vikten av den potentierande effekt som en del anestetiska läkemedel har på varandra som hypnotikum och opioider. Det leder till att lägre doser av vardera läkemedel krävs samt att antalet biverkningar reduceras. Andra analgetikum som kan administreras i stället för opioider är perifera eller centrala blockader. Genom att se till att hålla en bra balans mellan hypnotikum och analgetikum reduceras de hemodynamiska konsekvenserna och återhämningsperioden till skillnad från administrering av endast hypnotikum (Enlund, 2020).

En kontrollerad medvetslöshet kan uppnås med hypnotikum i form av inhalation eller intravenös administrering. Eintrei et.al. (2016) skriver att dagens vanligaste halogenerade gaser är desfluran och sevofluran (Eintrei, Enlund, Gupta, & Åkeson, 2016), men även lustgas kan användas eftersom det har en potentierande effekt på inhalationsanestetikum samt analgetikum. De halogenerade gaserna förhindrar förflyttningen av impulserna över nervernas cellmembran genom att blockera deras jonkanaler. Sevofluran och desfluran används vanligtvis inte vid anesthesiinduktion hos vuxna patienter, då är det vanligare att använda ett intravenöst anestetikum. Det finns olika intravenösa anestetikum, till exempel propofol, tiopental eller ketamin, som alla är verksamma i CNS. Dit når de genom transporter av blodet till blod-hjärnbarriären där de diffunderar över till hjärnan och försätter patienten i medvetslöshet. I CNS verkar de genom att hämma transmissionen av stimulerande signalsubstanser och förstärker transmissionen av bland annat den hämmande signalsubstansen GABA (propofol och tiopental) (Næss & Strand, 2011).

Hypnotikum bör inte användas självständigt för att uppnå en balanserad anestesi utan ett analgetikum behövs som komplement. Næss och Strand (2011) beskriver olika sätt att administrera analgetikum på, bland annat intravenöst eller som en central blockad. Vid intravenös administrering används vanligtvis starka opioider som når CNS på olika sätt beroende på deras joniseringsgrad samt fettlöslighet. Ju fettlösligare en opioid är desto snabbare når den receptorerna i CNS, och den vanligaste receptorn som används vid generell anestesi är my-receptorn. För att kunna utföra vissa operationer på ett säkert sätt krävs det att patienten är helt muskelslapp, då räcker det inte med ett hypnotikum och analgetikum utan ett muskelrelaxantium behövs som tillägg. Det finns två olika sorters muskelrelaxantium, depolariserande och icke-depolariserande, som verkar på olika sätt. Båda leder till en fullständigt avslappnad skelettmuskulatur, vilket gör att patienten är i behov av ventilationsstöd samt generell anestesi. Det finns ett depolariserande muskelrelaxantium, suxametonium, vars effekt kvarstår i cirka 2-6 minuter till skillnad från de icke-depolariserande muskelrelaxantiumen som kan vara verksamma under 10-100 minuter (Næss & Strand, 2011). Det är som anestesisyjuksköterska viktigt att tänka på att vid fullständig muskelrelaxering ökar risken för awareness (ofrivillig medvetenhet under anestesi), eftersom den viktigaste indikator på det är patientens motorik (Enlund, 2020).

Anestesidjupsbedömning

Att bedöma anestesidjupet är en viktig process som måste ske kontinuerligt under generell anestesi. På så sätt kan en balans av de olika läkemedlen antas och anestesi anpassas efter patienten och kirurgen (Valeberg, 2011). Klinisk bedömning är idag en stor del av övervakningen av anestesidjupet som kan kompletteras med teknisk utrustning. Vid tidigare klinisk bedömning utgick anestesipersonalen från Guedels anestesiskema som byggde på eternarkos. Utifrån schemat observerades pupillstorleken, ögonmotorik, andningen samt tonusen i musklerna (Lunde, 2011). I dagens kliniska anestesidjupsbedömning ingår även bland annat övervakning av förändringar i vitala parametrar, men även av hudkostymen och blinkreflexen (Alert, 2008). Reaktionen på de anestetiska läkemedlen skiljer sig från olika patienter och är därför viktiga att övervaka noggrant och kontinuerligt för att säkerställa att patienten inte drabbas av under- eller överdosering (NICE, 2012). Det är viktigt som anestesipersonal att ha kunskap om hur de olika läkemedlen påverkar den kliniska anestesidjupsbedömningen. Opioider kan till exempel orsaka miotiska pupiller, samtidigt som administrering av antikolinergika kan leda till vidgade pupiller. Andra läkemedel som till exempel betablockerare kan kamouflera en stegring av blodtryck och hjärtfrekvens som är vanliga tecken på underdosering eller ökad smärta från kirurgen (Lunde, 2011).

Anestesidjupsmonitorer

Observation av anestesidjupet för att förebygga under- och överdosering kan ske med hjälp av anestesidjupsmonitorer. Lunde (2011) beskriver att monitorerna bygger på övervakning av hjärnans aktivitet utifrån elektroencefalografi (EEG) och kan användas som hjälpmedel för att bedöma anestesidjupet. Det förekommer flertalet olika monitorer som kan användas för att mäta anestesidjupet och några exempel är bispektralt index (BIS), entropi och cerebral state index (CSI). Dessa är snarlika och analyserar signaler från hjärnans frontala delar som mäts med elektroder som är placerade på pannan. Signalerna räknas om till ett index som sedan resulterar i ett värde mellan 0-100 där 40-60 tyder på kirurgisk anestesi. Auditory evoked potential (AEP) skiljer sig från de andra tre anestesidjupsmonitorerna. Den mäter hjärnans reaktionspotential genom att skicka ut ljudimpulser i patientens öra för att sedan mäta hur

hjärnan reagerar med hjälp av elektroder på huvudet. Om patienten ska vara i ett anestesidjup som tillåter invasiv kirurgi krävs ett värde mellan 15-25 (Lunde, 2011).

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) påpekar att anestesidjupsmonitorer endast ska användas som ett hjälpmedel för att förbättra doseringen av anestetiska läkemedel för att förebygga under- och överdosering (Alert, 2008). De ska även hjälpa till för att bidra till en mer individanpassad anestesi samt för att reducera hemodynamiska konsekvenser (Lunde, 2011). I en studie av Oliveira et.al. (2017) framkommer det att användning av BIS kan förbättra patientens återhämtning under väckningsfasen. Detta kan i sin tur leda till en snabbare extubation och tidigare överflyttning till den postoperativa enheten (Oliveira, Bernardo, & Nunes, 2017). Det är även viktigt att veta att anestesidjupsmonitorerna (BIS, CSI och entropi) har begränsningar. En av dem är att de inte kan användas vid ketamin- eller lustgasanestesi. En annan begränsning är att höga doser opioider inte ger samma utslag på monitorerna som bland annat propofol och sevofluran. Det finns även en viss fördröjning av det uppvisade värdet på cirka 15-45 sekunder (Lunde, 2011). Anestesidjupsmonitorer ska inte användas som det enda sättet att bedöma anestesidjupet på, utan måste kompletteras med klinisk övervakning och blick (Lunde, 2011; Schneider et al., 2014).

Över- och underdosering

Något som oroar många patienter är att vakna under operation eller att inte vakna igen efter att de har blivit sövda (Lunde, 2011). Att som patient bli oavsiktlig medveten under pågående generell anestesi och kirurgi kallas för awareness. Förekomsten är relativt låg, men uppträder hos 1-2 av 1000 patienter och förebyggs genom att kontinuerligt bedöma anestesidjupet. Det finns två olika grupper som awareness kan delas in i. De som drabbats av awareness men som inte har något minne av det efteråt kallas för *implicit awareness*. Den andra gruppen är de som kommer ihåg olika sinnesintryck eller till exempel smärta efter operationen, detta kännetecknas som *explicit awareness*. Vid awareness kan olika kliniska tecken observeras som orsakas av en stimulering av kroppens sympatiska nervsystem vilket resulterar i ökat blodtryck, hjärtfrekvens och rörelse samt att det kommer tårar (Berg & Hagen, 2011). Enligt NICE (2012) har en del patientgrupper så som äldre, opiat- och alkoholmissbrukare samt patienter med flera systemsjukdomar en ökad risk att drabbas av awareness. Detta kan till exempel bero på att anestesipersonalen vill tillföra en lägre dos av hypnotikum till hjärtsjuka patienter för att upprätthålla en mer stabil hemodynamik. Risken att drabbas av awareness ökar även för friska patienter som genomgår generell anestesi med samtidig administrering av muskelrelaxantium (NICE, 2012). Awareness kan leda till postoperativa komplikationer som ångest och panik samt i värsta fall till posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) (Leslie, Chan, Myles, Forbes, & McCulloch, 2010; NICE, 2012; Wang et al., 2011). I Myles et.al. (2004) randomiserade interventionsstudie framkommer det att risken att drabbas av awareness kunde reduceras med 82 procent hos patienter under generell anestesi med muskelrelaxantia vid övervakning med BIS än när de endast observerades med standardövervakning (Myles, Leslie, McNeil, Forbes, & Chan, 2004). Dock visar SBU (2008) i en sammanställning av forskning kring anestesidjupsmonitorer att det saknas vetenskapligt stöd för att reducera förekomsten av awareness samt att förbättra patientens återhämtnings postoperativt genom användning av anestesidjupsmonitorer (Alert, 2008).

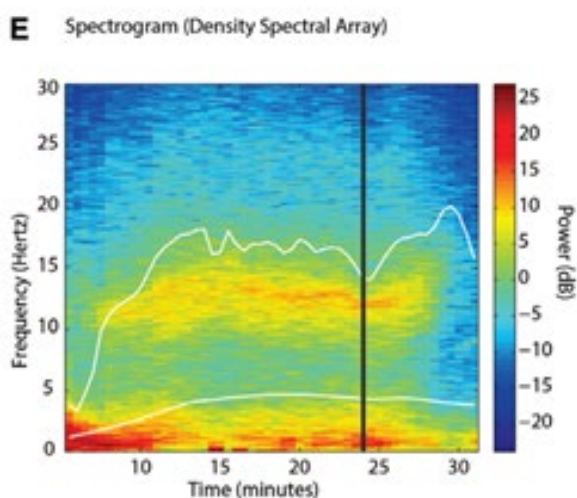
Awareness är inte den enda komplikationen vid anestesi utan patienter kan även drabbas av postoperativ kognitiv dysfunktion (POCD). Rundshagen (2014) beskriver POCD som en kognitiv nedsättning som uppstår direkt efter operationen. Tillståndet är övergående men kan kvarstå i flera månader (Rundshagen, 2014). Hou et.al. (2018) jämför i sin randomiserade kontrollerade studie (RCT) skillnaderna mellan ytligare och djupare anestesi med hjälp av övervakning med BIS. De kommer fram till att det finns en koppling mellan anestesi djupet och POCD. De som erhöll ytligare anestesi (BIS mellan 55-65) hade en lägre frekvens av POCD. De påpekar även att postoperativ smärta kan orsaka POCD och menar på att eventuella bias kan ha uppstått eftersom alla patienter erhöll nervblockad (Hou, Wang, Chen, Qiu, & Li, 2018). Oliveira et.al. (2017) har också observerat en förbättring av patientens kognitiva funktion postoperativt efter användning av anestesi djupsmonitorer intraoperativt samt ett förbättrat välmående hos patienterna och en reducering av postoperativt illamående och kräkningar (PONV). Det framkommer dock i Jildensståls et.al. (2014) enkätstudie att anestesipersonalen är mer orolig för andra postoperativa komplikationer än POCD. Deras oro innefattar PONV, smärta, kardiovaskulära komplikationer och awareness. Anestesipersonalen tvivlar på att anestesi djupsmonitorer kan leda till en reducerad frekvens av POCD (Jildensstål, Rawal, Hallén, Berggren, & Jakobsson, 2014). En för djup anestesi kan även orsaka andra konsekvenser postoperativt. Det kan resultera i ett förlängt postoperativt vårdförlopp samtidigt som risken att drabbas av hjärt- eller hjärninfarkter ökar efter operationen (NICE, 2012).

Spectral edge frequency

Dagens anestesi djupsmonitorer används för att underlätta och hjälpa till vid bedömning av de anesthesiologiska effekterna läkemedlen har i hjärnan. En optimal anestesi djupsmonitor hade kunnat göra tydliga skillnader på medvetet och medvetslöst tillstånd samt är inte beroende av fysiologiska tillstånd orsakade av anestesi eller operationen. En anestesi djupsmonitor som kan användas till alla olika anestetiska metoder hade också varit mer gynnsam för både patienten och anestesipersonalen (Haney, Eriksson, & Jonsson Fagerlund, 2016). En annan egenskap som hade varit bra är om anestesi djupsmonitorn hade varit ännu mer specifik och kan bedöma av läkemedelseffekterna på hjärnan bättre än till exempel end-tidal monitorering och target controlled infusion (TCI) (Raeder, 2010). Purdon et.al. (2015) påpekar att användningen av anestesi djupsmonitorer har skett i mer än två decennier men trots det har de fortfarande en del begränsningar. De kan till exempel inte med säkerhet förebygga awareness samtidigt som de inte ger någon bra bild på hur de olika anestesiläkemedlen påverkar hjärnan. De presenterar en annan sorts anestesi djupsmonitor som med hjälp av ett spektrogram kan bestämma anestesi djupet hos olika läkemedel, som kallas för *spectral edge frequency* (SEF). Som likt annan anestesi djupsmonitorering mäts SEF via elektroder placerade på pannan (Purdon, Sampson, Pavone, & Brown, 2015).

Spektrogram används för att övervaka hjärnans elektriska aktivitet hos patienter under generell anestesi för att bestämma hjärnans frekvensvågor under en viss tid. Hjärnans aktivitet visas som svängningar, oscillationer, i spektrogrammet som påverkas av de olika hypnotikumen som används för att uppnå en god anestesi (Purdon et al., 2015). I spektrogrammet finns olika frekvensområden som delas in i alfa, beta, theta, och delta som står för olika frekvenser: alfa (8-12 Hz), beta (12-30 Hz), theta (4-8 Hz) och delta (0,5-4 Hz). Utifrån detta kan SEF beräknas, som i sin tur består av en beräkning av effekten (dB) i de olika frekvensområdena. Sedan går det ut på att beräkna var den största delen av effekten

befinner sig genom att bestämma var 95 eller 90 procent av hjärnans aktivitet befinner sig, SEF95 eller SEF90 (Tonner & Bein, 2006). På anestesiidjupsmonitorn visas ett tvådimensionellt spektrogram där x-axeln består av frekvensen (Hz) och y-axeln representerar tiden samtidigt som effekten beskrivs på z-axeln, se figur 1, där den översta vita linjen motsvarar SEF 95 procent (Purdon et al., 2015). I en tidigare studie av Touchard et al. (2020) har SEF använts som referens för att uppnå ett adekvat anestesiidjup för kirurgisk anestesi. De har angett att de har hållit frekvensen mellan 8-13 Hz, vilket motsvarar alfaaktivitet. Studien påpekar även att utanför alfaaktiviteten finns det risk för betaaktivitet (>13 Hz) som motsvarar en lätt sedering eller om SEF-värdet sjunker under 8 Hz så ökar risken för överdosering (Touchard et al., 2020).



Figur 1.0: Hämtad från Purdon et al. (2015). Det översta vita strecket representerar SEF-värdet.

Anestesisjuksköterskans kompetensbeskrivning och evidensbaserad vård

Genom att övervaka och bedöma anestesiidjupet kan anestesisjuksköterskan ta viktiga beslut som kan förebygga komplikationer intra- och postoperativt, vilket även är en del av anestesisjuksköterskans kompetensområde. En annan del är att kunna dokumentera och utvärdera den intraoperativa vården utifrån ett kritiskt förhållningssätt (Liljeroth, Andersson, Jildenstål, & Ramcke, 2020). ICN (International Council of Nurses, 2012) påpekar att sjuksköterskans profession går ut på ”att främja hälsa, förebygga sjukdom, återställa hälsa och lindra lidande” (s.3) utifrån ett respektfullt bemötande av patienten. På så sätt kan vården anpassas efter individen för att uppnå en så god omvårdnad som möjligt (ICN, 2012), vilket anestesisjuksköterskan gör vid bedömning av anestesiidjupet med hjälp av anestesiidjupsmonitorer.

I anestesisjuksköterskans ansvarsområde ingår även vikten av att hålla sig påläst och uppdaterad om ny forskning samt utvecklingen inom området anestesi. Genom att använda sig av vetenskaps- och erfarenhetsbeprövad omvårdnad kan anestesisjuksköterskan tillämpa en god evidensbaserad vård och kan på så sätt främja patienternas individuella förutsättningar (Swenurse, 2011). För att hålla sig uppdaterad om den senaste utvecklingen inom anestesiidjupsmonitorer påpekar NICE (National Institute for Health and Care Excellence, 2012) att anestesisjuksköterskan behöver få utbildning i användandet av anestesiidjupsmonitorer samt att de måste ha kunskap om dess brister (NICE, 2012). För att kunna ta beslut i situationer där anestetiska komplikationer uppstår är det viktigt att

anestesisjuksköterskan har rätt material för att i akuta situationer kunna handla lösningsorienterat (Liljeroth et al., 2020). Detta kan forskningen bidra med och på så sätt kan nya och bättre monitorer med högre säkerhet utvecklas för att tillämpa en evidensbaserad vård som omfattar patientens integritet och autonomi (Swenurse, 2011).

Genom att arbeta evidensbaserat och utifrån anestesisjuksköterskans expertisområde kan patienternas säkerhet upprätthållas som patientsäkerhetslagen (PSL) (Socialstyrelsen, 2020) syftar till. Lagen belyser vikten av att skydda patienterna från vårdskador, vilket innebär en kroppslig eller psykisk skada som hade kunnat förhindrats om sjukvården hade rättat sig efter adekvata åtgärder. I PSL påpekas det att anestesisjuksköterskan ska arbeta utifrån ett evidensbaserat arbetssätt (Socialstyrelsen, 2020). För att kunna upprätthålla en säker och individanpassad generell anestesi är det viktigt med tillförlitlig klinisk erfarenhet samt användning av monitorer som reducerar konsekvenserna som följd till anestesi. På så sätt kan anestesisjuksköterskan hantera situationer bättre och vidta adekvata åtgärder, samtidigt som patienternas intra- och postoperativa hälsa förbättras genom användning av anestesisidjupsmonitorer (NICE, 2012).

Tillförlitlighet

För att avgöra hur tillförlitligt ett test eller mätinstrument är krävs det noggrant utformade studier. Utifrån ett indextest ska dessa studier mäta hur säkert det nya mätinstrumentet är på att fastställa i vilket tillstånd patienten befinner sig i. Ett indextest ska helst jämföras med ett referenstest eller som en jämförelse mellan flera indextest. Dessa test anges ofta som sensitivitet och specificitet (SBU, 2019). Enligt SBU (2014) innebär detta att mäta hur känsligt och specifikt ett mätinstrument eller test är. Med hjälp av dessa begrepp anges ett mått på hur många i testet som antar ett sant negativt eller sant positivt värde och ett falskt negativt eller ett falskt positivt värde. Detta mäts i procent och är bättre ju närmare 100 procent testet kommer. Om värdet skulle anta ett värde på 50 procent i både sensitiviteten och specificiteten innebär det att testet inte håller hög kvalitet och att risken för att slumpen inverkat är stor. En problematisk del av att mäta sensitiviteten och specificiteten är att det förutsätter att det är känt hur många som är till exempel friska eller sjuka. Sensitiviteten definieras som ”sannolikheten för positivt testresultat när man har sjukdomen” (s.2) och specificitet som ”sannolikheten för negativt testresultat när man är frisk” (s.2) (SBU, 2014a).

Problembeskrivning

Generell anestesi kan orsaka flera komplikationer, både intra- och postoperativt. Risken att drabbas av anestetiska komplikationer ökar vid hög ålder, stående läkemedelsordinationer, men även tidigare systemsjukdomar. Preoperativ medicinering och systemsjukdomar kan försvåra bedömningen av anestesisidjupet. För patientsäkerheten är det viktigt att observera anestesisidjupet kontinuerligt under anestesi och kirurgin. Dagens anestesisidjupsmonitorer ska endast användas som ett hjälpmedel för anestesisjuksköterskan och måste kompletteras med övrig övervakningsutrustning och kliniska tecken. Det har uppkommit en del begränsningar av anestesisidjupsövervakning, samtidigt som en del forskning har visat på reduktion av bland annat awareness och ett ökat postoperativt välmående. Ett mer detaljerat sätt att beskriva hur hjärnan reagerar på generell anestesi är genom SEF. För att upprätthålla en evidensbaserad och säker vård är viktigt med en utveckling av en tillförlitlig anestesisidjupsmonitor. I den här systematiska litteraturstudien kommer det ske genom att sammanställa forskning om SEF och

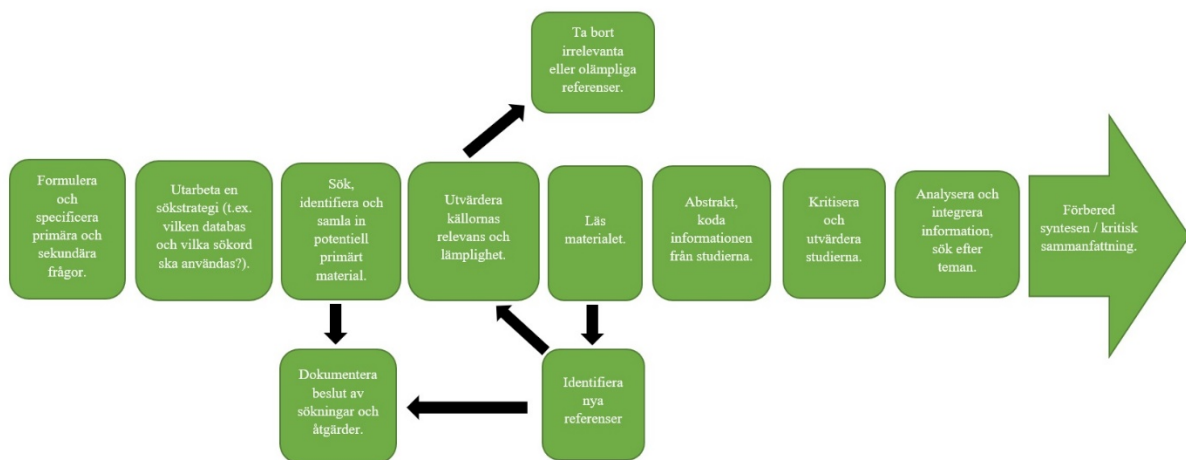
dess funktion. Studien kommer att utgå från hypotesen att SEF är tillförlitlig för att kunna avgöra anestesi djupet vid generell anestesi hos vuxna patienter.

Syfte

Syftet med studien är att från aktuell forskning kritiskt granska tillförlitligheten av SEF vid bedömning av anestesi djupet hos vuxna patienter under generell anestesi.

Metod

För att svara på syftet genomfördes en systematisk litteraturstudie utifrån ett positivistiskt paradigm med ett deduktivt resonemang som grundade sig på Polit och Becks (2016) strategiska utformning av en litteraturstudie, som presenteras i figur 1.1 (Polit & Beck, 2016).



Figur 1.1: Fritt översatt från Polit och Beck (2016) figur på s. 165.

Positivistiskt paradigm och deduktiv design

I kvantitativa studier utgår forskarna vanligtvis från ett positivistiskt paradigm med en hypotetisk-deduktiv design. Den föreliggande litteraturstudien har också utgått från detta. Med positivistiskt paradigm menas att författarna har antagit en objektiv ställning till de vetenskapliga artiklarna för att undvika bias. Detta för att det var viktigt att det var artiklarnas resultat som skulle komma fram och inte kontamineras av författarnas erfarenheter och tankar av fenomenet. Vid arbete utifrån ett positivistiskt paradigm genomförs ett deduktivt resonemang, som grundar sig i att ramverket för studien baseras på en teori (Polit & Beck, 2016) eller en hypotes. Studiens hypotes testades sedan mot den empirin som fanns om fenomenet (Priebe & Landström, 2012), i den här systematiska litteraturstudien byggde empirin på tidigare randomiserade kontrollerade studier (RCT) och kvantitativa observationsstudier.

Sökstrategi

För att få ett bra underlag till resultatdelen och den systematiska litteraturstudien genomfördes till början en bred artikelsökning för att samla in så många relevanta artiklar som möjligt. För att underlätta sökningen och hitta betydelsefulla artiklar, bröts de viktigaste beståndsdelarna i syftet ner. Utifrån detta identifierades *populationen*, *interventionen*, *jämförelsegruppen* (comparative group), *utfallsmåttet* (outcome) och *typ av studie* som tillsammans bildade ett PICOT (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). I den här studien

bestod populationen av *vuxna patienter under generell anestesi*, interventionen blev *generell anestesi*, jämförelsegruppen bestod av *SEF* och utfallsmåttet blev *tillförlitlig anestesdjupsmonitorering* och typ av studier som undersöktes RCT:er och observationsstudier.

Datainsamling

Den främst använda databasen i den här litteraturstudien var PubMed. Det är en databas som har samlat över 30 miljoner artiklar inom bland annat biomedicin och hälsa för att sträva efter global och individuell hälsa (PubMed, U.å.). Det genomfördes även kompletterande sökningar på Scopus och CINAHL för att fånga alla artiklar som var relevanta för syftet. Enligt Polit och Beck (2016) är artiklarna på CINAHL riktade åt omvårdnadsforskning (Polit & Beck, 2016), medan Scopus också är en databas som riktar sig till medicinsk forskning (Scopus, 2020). Vid litteratursökningen användes bland annat sökorden *spectral edge frequency*, *anesthesia*, *general anesthesia*, *reliability* och *depth of anesthesia* i olika kombinationer som presenteras i ett sökschema, se bilaga 1. Sökorden söktes först enskilt och sattes sedan tillsammans i olika block och bildade blocksökning. Olika synonymer och vridningar på sökorden användes för att generera fler relevanta artiklar (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Trunkering användes för att få träff på olika böjningar av sökorden och därmed bredda sökningen ytterligare som presenteras av Polit och Beck (2016). Blocken kombinerades med de booleska operatorerna *AND* som begränsar sökningen, *OR* som utökar sökningen och *NOT* som gör sökningen smalare samt att de kompletterades med MeSH-termer (medical subject headings). PubMed använder MeSH-termer för att indexera artiklarna och kan på så sätt möjliggöra för en artikelsökning av olika termer som går under samma begrepp (Polit & Beck, 2016).

För att begränsa litteratursökningen används inklusions- och exklusionskriterier enligt tabell 1.0. Inklusions- och exklusionskriterierna bestämdes innan artikelsökningen startade eftersom det hjälpte författarna att få fram de artiklar som var betydelsefulla för litteraturstudien (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016).

Tabell 1.0: Inklusions- och exklusionskriterier.

Inklusionskriterier	Exklusionskriterier
Forskningsdeltagare över 18 år	Forskningsdeltagare under 18 år
RCT och observationsstudier	Review artiklar
Artiklar skrivna under de senaste 11 åren	Artiklar skrivna innan 2010.
Kvantitativa studier	Kvalitativa studier
Godkännande av ett etiskt råd	Fokus på intensivvård
Generell anestesi	Sedering
Artiklar skrivna på engelska	Studier genomförda på djur
	Artiklar som inte finns i fulltext.

Urval och bearbetning

Författarna genomförde sökningarna i databaserna individuellt för att försöka samla in alla artiklar som kunde svara på studiens syfte. Artiklarnas relevans för litteraturstudien bedömdes utifrån läsning av titlar och abstrakt. I nästa steg lästes abstrakten åter igen

samtidigt som artikelns fulltext skummades igenom separat och en del artiklar exkluderades då de inte matchade studiens inklusionskriterier och syfte (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Nio artiklar som först bedömts som relevanta exkluderades, se bilaga 2, innan kvalitetsgranskningen på grund av att de inte bidrog med resultat som svarade på litteraturstudiens syfte. De elva relevanta artiklarna, se bilaga 3, kvalitetsgranskades utifrån CASP (Critical appraisals skills programme) (CASP, U.å.) checklista för RCT:er och SBU:s granskningsmall (SBU, 2014b) för observationsstudier. Efter att författarna hade kvalitetsgranskat artiklarna var för sig, gick de igenom granskningsmallarna tillsammans. Därefter påbörjades analys av artiklarnas innehåll, som också skedde separat. Vid bearbetning och sammanställning av data ställdes de inkluderade artiklarna i relation till litteraturstudiens syfte genomgående i analysarbetet. Data extraherades och matchades med studiens PICO-T och inklusionskriterier som presenteras av Bettany-Saltikov och McSherry (2016). Sedan ställdes författarnas bearbetningar av artiklarna i relation till varandra för att inte oavsiktligt exkludera viktigt resultat. Urvalet av artiklar presenterades i PRISMA:s flödesschema, se bilaga 4.

Forskningsetiska överväganden

För att upprätthålla en god, etisk nivå krävde författarna att alla vetenskapliga artiklar som inkluderades i studien var etiskt godkända av en kommitté. Att vara etiskt godkänd av en kommitté innebär enligt Polit och Beck (2016) att forskarna har tagit hänsyn till bland annat forskningsdeltagarnas anonymitet, självbestämmande samt att de har undvikit skada och fysiskt eller psykiskt obehag. Detta för att försäkra sig om att forskarna i artiklarna har tagit hänsyn till mänskliga rättigheter (Polit & Beck, 2016). En annan viktig aspekt var att litteraturstudien skulle leda till ny och samlad kunskap om EEG-övervakning (The World Medical Association, 2018) samt att undvika vetenskaplig oredlighet som grundar sig i förfalskning (Polit & Beck, 2016). Att arbeta för att förbättra anestesiövervakning kan leda till en förbättrad omvårdnad och därefter patienthälsa, detta är i enlighet med ICNs etiska kod för sjuksköterskor (ICN, 2012). För att bidra till en så samlad och välinformerad bild som möjligt kring ämnet genomfördes databassökningarna, första genomgången av artiklarna, kvalitetsgranskningarna samt databearbetningen på vars ett håll. Detta för att få fram så många relevanta artiklar som möjligt samt för att undvika misstolkning av innehållet. Polit och Beck (2016) beskriver vikten av att ta hand om datamaterialet väl samt att forskningens resultat inte ska manipuleras eller vridas.

Resultat

Litteraturstudien inkluderar sex randomiserade kontrollerade studier och fem observationsstudier (bilaga 3) som alla har mätt SEF intraoperativt. Studierna inkluderar olika typer av kirurgi i generell anestesi som inducerats och underhållits på olika sätt. Två av studierna har inducerat patienterna med midazolam för att uppnå ett adekvat anestesiövervakning medan de andra har valt propofol eller inhalationsanestesi. Ett par studier har även omfattat remifentanils inverkan på SEF-värdena samt att de har jämfört frekvensen för olika åldersgrupper. I tabell 1.1 redovisas de olika artiklarna samt vilken typ av studie som har utförts, hur många deltagare som har medverkat, vilken anestesiform och vilka SEF-värden som har presenterats i respektive studie.

Tabell 1.1: Visar studietyp, antalet deltagare, anestesimetod och vilka Hz som uppmäts på SEF.

Artikel	Studietyp:	Antal deltagare:	Anestesiform:	SEF-värden (Hz)
A comparison of five different algorithms for EEG signal analysis in artifacts rejection for monitoring depth of anesthesia Liu, Q., et.al. (2015)	Jämförande observationsstudie	10	Generell anestesi	Framgår inte.
Age-related effects of three inhalational anesthetics at one minimum alveolar concentration on electroencephalogram waveform Tsukamoto, M., et.al. (2019)	RCT	40 (60 varav 20 var <18 år)	Generell anestesi med isofluran, desfluran eller sevofluran.	Medelvärde och standarddeviationen för vuxna: $12,2 \pm 1,3$ för äldre: $13 \pm 1,6$
Comparison of EEG approximate entropy and complexity measures of depth of anaesthesia during inhalational general anaesthesia Fan, S-Z., et.al. (2011)	Jämförande observationsstudie	23	Generell anestesi med isofluran och fentanyl	0.5 Hz = 0 30 Hz = 100 Medelvärde är mellan 53.3-69.7 för tre olika tidpunkter
Effect of remifentanyl on cardiovascular and bispectral index responses following the induction of anesthesia with midazolam and subsequent tracheal intubation Miyake, W., et.al. (2010)	RCT	60	Generell anestesi med midazolam och remifentanyl	12-23 Hz efter intubation
Electroencephalographic changes in the late cardiopulmonary bypass period are not reflected in the bispectral index Hayashi, K., et.al. (2010)	Jämförande observationsstudie	11	Generell anestesi med propofol och remifentanyl	$10.5 \pm 1.8 - 14.5 \pm 1.0$
Electroencephalographic effect of age-adjusted 1 MAC desflurane and sevofurane in young, middle-aged, and elderly patients Kanazawa, S., et.al. (2017)	RCT	116	Generell anestesi med desfluran eller sevofluran	10-17 Hz vid 1 MAC
Electroencephalographic response following midazolam-induced general anesthesia: relationship to plasma and effect-site midazolam concentrations Miyake, W., et.al. (2010)	RCT	40	Generell anestesi med midazolam	13-25 Hz

Light levels of anaesthesia after relaxation for tracheal intubation – comparison of succinylcholine and cis-atracurium Linstedt, U., et.al. (2012)	RCT	65	Generell anestesi med fentanyl och propofol	7-24 Hz
Propofol requirement and EEG alpha band power during general anesthesia provide complementary views on preoperative cognitive decline Touchard, C., et.al. (2020)	Kohortstudie	42	TIVA/TCI Propofol och remifentanyl eller sufentanyl	8-13 Hz
Test of neural inertia in humans during general anaesthesia Kuizenga, M.H., et.al. (2018)	RCT	36	Generell anestesi med sevofluran eller propofol med eller utan remifentanyl.	Propofol: 9-22,5 Hz Sevofluran: 10-23 Hz
The impact of nitrous oxide on electroencephalographic bioherence during isoflurane anesthesia Hagihira, S., et.al. (2012)	Jämförande observationsstudie	20	Isofluran, N2O och fentanyl. 70 % N2O tillfördes 1h efter induktion av anestesi	6.8 ± 2.0 – 14.2

SEF och olika läkemedel

Kanazawa et.al. (2017) och Tsukamoto et.al. (2020) har genomfört RCT:er som syftar till att undersöka SEF vid 1 MAC (minimum alveolar concentration) för olika inhalationsanestetikum i olika åldersgrupper (Kanazawa, Oda, Maeda, & Okutani, 2017; Tsukamoto et al., 2020). Kanazawa et.al. (2017) har jämfört yngre patienters SEF-värden med medelålders och äldre patienter, där de i alla grupper kommer fram till att 1 MAC desfluran antog ett lägre SEF-värde än vid 1 MAC sevofluran (12.53 Hz vs. 14.42 Hz). SEF visade sig även vara lägre hos de yngre deltagarna än hos övriga deltagare oavsett om de var administrerade desfluran eller sevofluran, se tabell 1.2 (Kanazawa et al., 2017).

Tabell 1.2: SEF-värden hos olika åldersgrupper vid 1 MAC desfluran eller sevofluran.

SEF-värden vid:	Yngre patienter: 22-28 år	Medelålders patienter: 53-65 år	Äldre patienter: 67-77 år
Desfluran	≈ 12 Hz	≈ 13 Hz	≈ 12,5 Hz
Sevofluran	≈ 14 Hz	≈ 16 Hz	≈ 15 Hz

I Tsukamoto et.al. (2020) resultat framkom det att SEF-värdena för desfluran, men även isofluran, var högre hos de äldre patienterna (69.5-83.5 år) jämfört med hos de vuxna patienterna (26.9-53.9 år). SEF-värdet för sevofluran antog också ett högre värde hos de äldre patienterna. Deras resultat visade på att frekvensen för 1 MAC desfluran var lägre än vid administrering av 1 MAC sevofluran eller isofluran samtidigt som SEF-värdena steg med åldern (40-90 år) för samtliga inhalationsanestetika (Tsukamoto et al., 2020). Kanazawa et.al. (2017) studie visade på att om MAC-värdet för sevofluran och desfluran hålls runt 1, kan

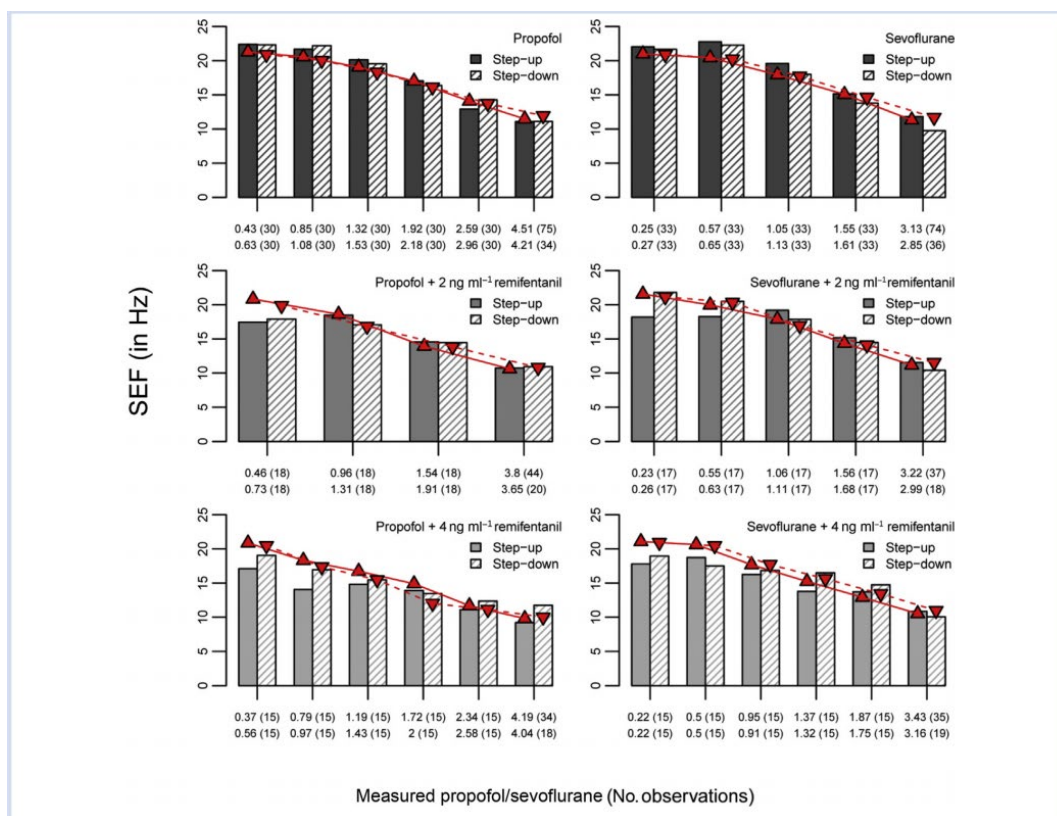
inga burst suppressions eller epileptiska urladdningar observeras på SEF (Kanazawa et al., 2017).

Hagihira et.al. (2012) har i sin studie observerat om lustgas (N₂O) har någon påverkan på SEF vid tillförsel av 70% under generell anestesi med isofluran. Först observerades SEF-värden i cirka en timme från induktionen av anestesi till tillförsel av N₂O. Under den tiden observerades ett SEF-värde runt 13.1 ± 1.1 Hz. Efter det tillfördes N₂O och SEF hade efter tio minuters tillförsel sjunkit till 6.8 ± 2.0 . SEF-värdet steg sedan långsamt under 30 minuter och avslutas, värdet steg därefter till nivåer som liknade värdet innan lustgastillförseln (Hagihira, Takashina, Mori, & Mashimo, 2012).

Remifentanil och midazolam

Miyake et.al. (2010) har undersökt hur och om remifentanil påverkar SEF-värdena vid generell anestesi med midazolam. Patienterna delades in i tre olika grupper utifrån hur mycket remifentanil de blev administrerade (grupp S: 0.1 µg/kg/min; grupp M: 0.2 µg/kg/min; grupp L: 0.5 µg/kg/min). Infusionen med remifentanil påbörjades fem minuter innan induktion av midazolam och innan de startades uppmättes ett värde mellan 17.9-22.6 Hz. Frekvensen förändrades knappt i de tre grupperna efter induktion av midazolam 0.2 mg/kg, utan höll sig runt 19.2 Hz (15.6-21.5 Hz) under de tio minuter som SEF registrerades. Efter induktionen förlorade samtliga patienter medvetandet och medvetandegraden bedömdes med OAA/S (Observer Assessment of Alertness/Sedation Scale) där alla fick 1 poäng. Utifrån detta bedömdes patienterna vara under generell anestesi. I grupp L var SEF-värdet lägre än i de andra grupperna innan laryngoskopin samt 1-3 minuter efter intuberingen. Efter 4-10 minuter fanns det inte längre någon skillnad mellan grupperna. Infusionen av remifentanil sänktes till 0.05 µg/kg/min efter intubering (Miyake, Oda, Ikeda, Tanaka, et al., 2010). Kuizenga et.al. (2018) har också gjort en RCT för att undersöka om remifentanil har någon påverkan på SEF vid generell anestesi, men har i stället administrerat propofol och sevofluran. De har kommit fram till att remifentanil sänker SEF-värdet, men att det inte finns några större skillnader om patienterna erhåller 2 ng/ml eller 4 ng/ml remifentanil som TCI, se figur 1.2 (Kuizenga et al., 2018).

Miyake et.al. (2010) har i en annan RCT studerat förändringarna i SEF utifrån olika midazolamkoncentrationer. Patienterna var indelade i två grupper som antingen fick 0.2 mg/kg eller 0.3 mg/kg midazolam. I studien framkommer det att SEF-värdet vid första mätningen var mellan 15-25 Hz som knappt förändras under 60 minuter och höll sig mellan 17-24 Hz i båda grupperna. Under anestesin togs även sju (efter 5, 10, 15, 20, 30, 45 och 60 minuter) prover på midazolamkoncentrationerna som proteinbundet och icke-proteinbundet efter induktionen och jämfördes med EEG. Det fanns inga kopplingar mellan SEF och midazolamkoncentrationerna (Miyake, Oda, Ikeda, Hagihira, et al., 2010).



Figur 1.2: Hämtad från Kuizenga et.al. (2018).

Depolariserande och icke-depolariserande muskelrelaxantium

Linstedt et.al. (2012) har jämfört om succinylkolin (SUC) och cis-atrakurium (CIS) påverkar ILLA (inappropriate light levels of anaesthesia) vid samtidig övervakning med bland annat SEF. För att bedöma ILLA isolerades patientens ena arm med en tournique för att undvika att SUC eller CIS nådde armen. Därefter bedömdes ILLA som ingen respons, spontan rörelse eller att patienten kramade handen vid uppmaning. I vaket tillstånd hade CIS-gruppen ett SEF-värde på 21 ± 3 Hz och SUC-gruppen 20 ± 4 som sedan sjönk efter induktion med propofol 2mg/kg. Vid upphörd blinkreflex sjönk frekvensen till 14 ± 4 respektive 12 ± 4 Hz. Ett högre SEF-värde kunde ses efter muskelrelaxering med CIS (13 ± 4 Hz) än med SUC (10 ± 3 Hz), se tabell 1.3. De påpekar även att i CIS-gruppen uppvisade 24 av 35 patienter (68 %) 31 episoder av ILLA, medan i SUC-gruppen visade 8 av 30 patienter (11%) 11 episoder av ILLA.

Tabell 1.3: SEF-värden hos patienter med eller utan ILLA. I parentes visas medelvärdet \pm standarddeviationen.

Tidpunkt vid testning av ILLA	Patienter med ILLA (Hz)	Patienter utan ILLA (Hz)
Färdig relaxation (handkramningstest)	13-21 (17 ± 4)	7-13 (10 ± 3)
Under intubering (spontan rörelse)	11-15 (13 ± 2)	9-15 (12 ± 3)
Efter endotrakeal intubering (handkramningstest)	12-20 (16 ± 4)	9-15 (12 ± 3)

Linstedt et.al. (2012) har även mätt hur tillförlitligt SEF är vid dessa tidpunkter som presenteras i tabell 1.3. Tillförlitligheten är mätt i specificitet och sensitivitet. Studien presenterade att SEF hade en sensitivitet mellan 80-92 procent och en specificitet mellan 47-68 procent, se tabell 1.4.

Tabell 1.4: Specificiteten och sensitiviteten vid SEF på 12 Hz för att indikera ILLA.

Tidpunkt vid testning av ILLA	Specificitet (%)	Sensitivitet (%)
Fullständig relaxation (handkramningstest): SEF 12 Hz	68	89
Endotrakeal intubering (spontan rörelse): SEF 12 Hz	47	80
1 min efter endotrakeal intubering (handkramningstest): SEF 12 Hz	48	92

Anestetiska komplikationer

Fyra av elva artiklar har påpekat att ingen av patienterna har upplevt intraoperativ awareness. Samtliga fyra studier har antingen intervjuat eller delat ut enkäter till patienterna som deltog i studierna för att undersöka awareness (Kanazawa et al., 2017; Linstedt, Haecker, & Prengel, 2012; Miyake, Oda, Ikeda, Hagihira, et al., 2010; Miyake, Oda, Ikeda, Tanaka, et al., 2010). I Miyake et.al. (2010) studie framgår det att två av patienterna har drömt under operationen som de uppgav direkt efter på den postoperativa avdelningen. Detta visade sig vara bra drömmar och kunde inte kopplas till operationen eller anestesi. Ingen av patienterna hade varit med om intraoperativ awareness och hade inte heller några hörselminnen från operationen (Miyake, Oda, Ikeda, Hagihira, et al., 2010). De andra sju artiklarna har inte undersökt awareness i sina studier (Fan, Yeh, Chen, & Shieh, 2011; Hagihira et al., 2012; Hayashi, Mita, & Sawa, 2010; Kuizenga et al., 2018; Liu, Chen, Fan, Abbod, & Shieh, 2016; Touchard et al., 2020; Tsukamoto et al., 2020).

Endast en artikel har undersökt hur propofol påverkar anestesi hos patienter med kognitiv nedsättning. Touchard et.al. (2020) presenterar att de patienter som har en kognitiv nedsättning är i behov av lägre dos TCI propofol än de som har god kognitiv funktion för att hålla sig mellan SEF 8-13 Hz. Dock har studien exkluderat alla patienter som de inte har lyckats hålla ett stabilt SEF-värde på (Touchard et al., 2020). Det finns även en risk att olika moment under kirurgin kan påverka SEF-värdet. Som nämns i Hayashi et.al. (2010) studie som undersöker bland annat hur SEF påverkas vid kardiopulmonell bypass (CPB). I studien framgår det att SEF-värdet sjunker cirka 4 Hz vid CPB-momentet, som även är förenat med hypotermi (Hayashi et al., 2010).

SEF som monitor

Fan et.al. (2011) har i sin studie jämfört de olika stadierna under anestesi (preanestesi, underhåll och återhämtning) utifrån generell anestesi med isofluran. De kommer fram till att SEF kan detektera övergång mellan anestetiskt och medvetet tillstånd, men kan inte märka skillnader från medvetet till anestetiskt tillstånd (Fan et al., 2011). Liu et.al. (2015) beskriver i sin artikel hur SEF påverkas av aktivitet i andra delar av kroppen, kallade artefakter. De har samlat in EEG från tio patienter som genomgått kirurgi med generell anestesi. Sedan har de

tagit bort artefakterna från det primära EEG:et för att sedan placera in datakonstruerade artefakter. Utifrån detta framkommer det att alla anestesidjupsmonitorer som undersökts påverkas av artefakter, men SEF är den som påverkas i minst utsträckning (Liu et al., 2016).

Diskussion

Metoddiskussion

Syftet med den systematiska litteraturstudien var att från aktuell forskning kritiskt granska tillförlitligheten av SEF vid bedömning av anestesidjupet hos vuxna patienter under generell anestesi. Författarna bestämde tidigt att genomföra en litteraturstudie om ämnet dels för att SEF inte använts så frekvent ute i verksamheterna, dels att det behövs en sammanställning av tidigare forskning. Sökningarna genomfördes på vars ett håll på tre olika databaser som enligt Bettany-Saltikov och McSherry (2016) är viktigt för att få till omfattande sökningar (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Att söka i flera databaser som är lämpliga för syftet stärker även litteraturstudiens validitet (Henricson, 2012). Båda författarna var bekväma och erfarna av att genomföra blocksökningar i PubMed och CINAHL men det var första gången som sökningar genomfördes i Scopus. Det kan ha lett till ett reducerat utbud av relevanta artiklar, samtidigt hittades en hel del dubletter. Sökningen i Scopus hade kunnat förbättrats genom att ta hjälp av universitetets bibliotekarier. Bettany-Saltikov och McSherry (2016) påpekar även vikten av att forskningsfrågan grundar sig i ett PICO för att få fram de mest relevanta sökorden och som leder till att sökningarna får en större precision, vilket är gjort i denna litteraturstudie. Exklusionskriterierna och begränsningarna tillämpades manuellt av författarna i slutet av sökningarna som ökar den systematiska litteraturstudiens kvalitet (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Detta resulterade i att inga artiklar föll bort på grund av tidig begränsning i sökningarna, men även till att artiklarna blev mer anpassat till studiens syfte. Endast en artikel av de som valdes vidare för läsning exkluderades på grund av att den inte fanns tillgänglig i fulltext.

En styrka med litteraturstudien var att artiklarna lästes, kvalitetsgranskades och bearbetades på vars ett håll som sedan sammanställdes och diskuterades. Detta leder till att risken för bias och feltolkning av studiernas resultat reducerades samtidigt som att litteraturstudiens resultat blir mer trovärdigt och sanningsenligt (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Båda författarna kvalitetsgranskade samtliga artiklar enskilt enligt CASP:s och SBU:s checklista och sedan jämfördes granskningarna, vilket stärker litteraturstudiens reliabilitet (Henricson, 2012). Författarna ville först endast inkludera RCT:er mellan år 2010-2021 eftersom RCT:er vanligtvis har en hög evidensnivå och bias av resultaten undviks oftast (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Vid databassökningarna hittades endast sex relevanta RCT. Det fanns dock en risk att flertalet betydande studier hade exkluderats och författarna valde därför att inkludera observationsstudierna också. Det är svårt att generalisera litteraturstudiens resultat eftersom artiklarna behandlar olika läkemedel samt olika aspekter av SEF. Resultatet blir därför spretigt och det krävs mer forskning inom samma områden för att kunna ange evidensnivån på SEF. Flertalet av artiklarna, cirka 73 procent, är från Japan och Taiwan, därför blir det svårt att överföra litteraturstudiens resultat till svensk sjukvård (Henricson, 2012).

Endast en av artiklarna som den systematiska litteraturstudien grundar sig i har behandlat eller resonerat kring tillförlitlighet. Detta har lett till att författarna har fått bedöma

tillförlitligheten utifrån deras resultat, vilket kan ses som en begränsning. En del av artiklarna har beskrivit SEF mer ingående än andra. Författarna insåg tidigt vid den breda sökningen att det var svårt att få fram artiklar som nämnde SEF i syftet. Det har resulterat i att flertalet av artiklarna har som syfte att undersöka någon annan metod för att bedöma anestesiidjupet. SEF har länge kunnat extraheras från EEG, men det är inte förrän de senaste åren som SEF har kommit ut på marknaden. Masimo (2017) har bland annat kommit ut med en ny anestesiidjupsmonitor som både kan visa EEG-vågorna och Density Spectral Array (DSA) som också utvinns från spektrogram (Masimo, 2017). Forskning relaterat till SEF är begränsat. Större intresse hos användarna av att kunna avgöra hur hjärnan reagerar vid olika tillstånd kommer forskningen kring SEF och olika läkemedel mest troligt att öka. En ny systematisk litteraturstudie bör därför genomföras om några år för att bestämma dess tillförlitlighet.

Genom att ta en objektiv ställning som grundar sig i det positivistiska paradigmet har författarna minskat risken för bias vid sammanställning av resultatet (Polit & Beck, 2016). Ingen av författarna har någon erfarenhet av fenomenet som har studerats, dock finns det en viss kunskap om anestesiidjupsmonitorering som kan ha påverkat resultatet. Författarna har försökt att lägga bort den tidigare kunskapen för att kunna fokusera helt och hållet på det studerade fenomenet samt för att undvika kontaminering av resultatet (Priebe & Landström, 2012). Efter att ha arbetat med den här systematiska litteraturstudien under cirka tio veckor har författarna insett att det hade krävts mer tid för att avgöra hur tillförlitligt SEF är som anestesiidjupsmonitor. Det är ett väldigt komplext begrepp och forskningen mellan år 2010 och 2021 är begränsad. Det saknas även information om SEF i kurslitteraturen men även på internet, vilket tyder på hur nytt det är.

Resultatdiskussion

I den här systematiska litteraturstudien har det framkommit att SEF skiljer sig mellan vilka anestetiska läkemedel som används. Två andra faktorer som påverkar SEF-värdet är åldern och samtidig användning av remifentanyl eller lustgas. Det är dock ingen studie som tyder på att när opioider eller bensodiazepiner administreras enskilt att de har någon större effekt på SEF. Det visar sig att risken att drabbas av ILLA är större vid muskelrelaxering av det icke-depolariserande läkemedlet CIS än med det depolariserande läkemedlet SUC. En positiv sammanfattning av resultatet är inga patienter har drabbats av intraoperativ awareness. Det betyder inte att SEF skyddar mot awareness på grund av att antalet studier som studerat det är fortfarande begränsat.

Tillförlitlighet – specificitet och sensitivitet

Sammanfattningsvis är det endast en artikel som bedömer SEF utifrån den systematiska litteraturstudiens definition av vad tillförlitlighet är och hur det bestäms. Linsteadt et.al. (2012) RCT visar på att sensitiviteten för att bedöma och avgöra om patienten har drabbats av ILLA är vid ett SEF-värde på 12 Hz mellan 80-92 procent vid fullständig muskelrelaxering, endotrakeal intubation och en minut efter endotrakeal intubation (Linsteadt et al., 2012). Vid härledning till SBU:s förklaring tolkas detta som att SEF är känsligt för att upptäcka ILLA, vilket är positivt för mätningen av anestesiidjupet (SBU, 2014a). Specificiteten för 12 Hz var mellan 47-68 procent (Linsteadt et al., 2012), vilket tyder på en dålig procentsats enligt SBU (2014). Det betyder att SEF inte är specifikt nog att endast reagera på de som har ILLA. För att ha så hög tillförlitlighet som möjligt krävs det nivåer närmare 100 procent i både

specificiteten och sensitiviteten (SBU, 2014a). I Schwender et.al. (1996) studie har SEF:s sensitivitet och specificitet beräknats utifrån hur väl SEF kan indikera på spontana rörelser under operationen. De gjorde en jämförelse mellan en grupp som erhöll propofol och en grupp som administrerades isofluran. I gruppen som blev administrerade propofol beräknades sensitiviteten och specificiteten för att indikera på spontana rörelser vid SEF på 14 Hz. Deras studie visade en lägre sensitivitet, 70 procent, men en högre specificitet, 88 procent (Schwender et al., 1996).

På grund av att endast en artikel undersöker sensitivitet och specificitet har tillförlitligheten fått bedömas utifrån en jämförelse mellan artiklarna. Merparten av artiklarna presenterar SEF-värden som är snarlika varandra samtidigt som ingen har påpekat att patienterna har drabbats av awareness under operationen. Endast artiklarna skrivna av Miyake et.al. (2010) har haft något högre SEF-värde (Miyake, Oda, Ikeda, Hagihira, et al., 2010; Miyake, Oda, Ikeda, Tanaka, et al., 2010) än övriga artiklar, vilket relateras till deras induktions- och underhållsmetod som skiljer sig en del. En annan aspekt som kan påverka tillförlitligheten av SEF är störningar från kroppen, artefakter, som Liu et.al. (2015) påpekar i sin studie. I stor del av tidigare forskning som nämner SEF i resultatet används det ofta som en referens. Det tyder på att det kan vara tillförlitligt för att använda det som anestesidjupsmonitor.

SEF påverkas av åldern

I både Kanazawa et.al. (2017) samt Tsukamoto et.al. (2020) studier framkommer det att äldre patienter (67år+) har ett högre SEF-värde för 1 MAC desfluran eller sevofluran än hos vuxna patienter under 67 år (Kanazawa et al., 2017; Tsukamoto et al., 2020). Detta tyder på att äldre patienter inte kräver lika låga SEF-värden för att uppnå samma adekvata anestesidjup som yngre patienter. Anestesisjuksköterskan bör därför kunna reducera risken för äldre patienter att drabbas av bland annat POCD, genom att använda SEF som hjälpmedel. På så sätt kan dosen av hypnotikum reduceras så att det motsvarar ett adekvat anestesidjup. Touchard et.al. (2020) har kommit fram till ett liknande resultat fast med TCI med propofol. Deras resultat tyder på att de med preoperativ kognitiv nedsättning kräver lägre dos propofol än de utan kognitiv nedsättning för att hålla ett SEF95-värde mellan 8-13 Hz, som de har angett som det optimala intervallet för att bibehålla en god generell anestesi (Touchard et al., 2020). Detta kan kopplas till Hou et.al. (2018) resultat om att en ytligare anestesi leder till reducering av POCD (Hou et al., 2018) samt till Oliveira et.al. (2017) resultat om att en lägre dos av hypnotikum minskar risken för kognitiv nedsättning postoperativt (Oliveira et al., 2017). Det intressanta är att ingen av studierna tar upp POCD, utan endast intraoperativ awareness som även Jildensstål et.al. (2014) påpekar är en av anestesisjuksköterskornas största rädsla att utsätta en patient för (Jildensstål et al., 2014).

Studiens betydelse för patienten och anestesisjuksköterskan

POCD och awareness är två viktiga aspekter att som anestesisjuksköterska ta hänsyn till. Det handlar om att se till att hålla en hög patientsäkerhet för att minska risken för fysiologisk, men i den här kontexten främst för psykologisk ohälsa (Socialstyrelsen, 2020). Att se alla anestetiska komplikationer som lika viktiga att förebygga, samtidigt som anestesi anpassas efter individen är en stor del av anestesisjuksköterskans roll (Liljeroth et al., 2020). Vid en större förståelse för att olika patienter kräver olika värden på bland annat SEF för att uppnå en god generell anestesi, kan intra- och postoperativa komplikationer förebyggas. Att undvika under- och överdosering kan ha många positiva aspekter. Som tidigare nämnts så minskar

riskerna för POCD och awareness. Mest troligt kommer en mer balanserad generell anestesi även leda till en större hemodynamisk stabilitet intraoperativt (Enlund, 2020; NICE, 2012). Det kan dessutom leda till en generellt förbättrad kognitiv funktion, men även ett ökat välmående (Oliveira et al., 2017) och minskad risk för hjärtinfarkter och stroke postoperativt (NICE, 2012). Det är dock viktigt att anestesijuksköterskan arbetar evidensbaserat och får klinisk erfarenhet av att använda SEF. Det krävs en del kunskap om SEF för att kunna använda det som en anestesidjupsmonitor ur en patientsäkerhetssynvinkel.

Alla människor är unika vilket medför att individen reagerar på sitt eget sätt utifrån olika läkemedel. Hjärnans ålder eller hur god kognitiv funktion patienten har ska inte behöva påverka risken att drabbas av anestetiska komplikationer. Anestesijuksköterskan har därför en viktig roll i detta, som ska arbeta för en god omvårdnad och skydda patienten mot vårdskador. Enligt Socialstyrelsen (2019) är det viktigt att individens förutsättningar ingår vid arbete utifrån evidensbaserad vård, till exempel kan inte alla läkemedel administreras till patienter som är allergiska (Socialstyrelsen, 2019). På liknande sätt bör anestesijuksköterskan resonera vid bestämning av anestesidjupet, bara för att det finns ett referensintervall för till exempel SEF betyder det inte att vissa patienter kräver ett högre eller lägre värde.

Den optimala frekvensen på SEF

Utifrån de studier som har inkluderats i den här systematiska litteraturstudien finns det inget som tyder på att det finns ett rätt SEF-intervall som stämmer för hela populationen. Touchard et al. (2019; 2020) beskriver att det optimala SEF-värdet för att uppnå en adekvat anestesi är mellan 8-13 Hz (Touchard et al., 2019; Touchard et al., 2020). Detta är inget som kan styrkas av de artiklar som ingår. De flesta av dem visar mer på att de flesta personer bör ligga åt ett högre SEF-värde och att de borde anpassas efter patienten samt vilket hypnotikum som används. Artiklarna har visat på trots att SEF-värdena har varit över 13 Hz, har ingen av artiklarna rapporterat intraoperativ awareness. Det krävs mer forskning som grundar sig på att undersöka awareness vid användning av SEF.

Slutsats

SEF är inte tillräckligt specifik eller känslig för att upptäcka ett adekvat anestesidjup intraoperativt. Resultatet ger därför inget stöd för hypotesen. Författarna finner ingen evidens för ett generellt intervall och värde för SEF associerat till en adekvat generell anestesi. SEF-värdet måste anpassas efter individen och anestesijuksköterskan måste ta hänsyn till både ålder och läkemedel. Dock bedöms SEF kunna användas som ett verktyg för att bedöma anestesidjupet, däremot behövs mer forskning inom området. Sannolikt kan SEF komma att tillföra en säker och än mera evidensbaserad vård i framtiden, men i nuläget finns det inte tillräckligt med forskning.

Implikationer

Resultatet i den här litteraturstudien är brett, men har få artiklar som har undersökt liknande aspekter av SEF. Det krävs mer forskning kring SEF för att kunna avgöra hur hög tillförlitligheten är. Utifrån de artiklar som har inkluderats bedöms det som att forskningen bör fokusera på hur SEF reagerar på olika läkemedel i olika åldrar och med samsjuklighet. Sensitiviteten och specificiteten för att detektera olika anestetiska komplikationer bör

undersökas. Samtidigt borde det forskas på hur bekväm anestesipersonalen upplever sig med att bedöma anestesidjupet utifrån SEF på ett spektrogram, i stället för BIS. Den forskning som hittades mellan 2010-2021 var mestadels begränsade till Japan och Taiwan. Endast tre artiklar var skrivna inom Europa, vilket tyder på att det krävs mer forskning som är mer generaliserbara till Sveriges sjukvårdssystem.

Referenser

- Alert, S. (2008). *EEG-baserad anestesidjupsmonitorering vid kirurgi*. Retrieved from https://www.sbu.se/contentassets/9b82b06005cd4fc7b23e8320b3c95d35/eegbaserad_anestesidjupsmonitorering_kirurgi_2008022.pdf
- Berg, T., & Hagen, O. (2011). Förebygga och behandla anestesirelaterade komplikationer In I. L. Hovind (Ed.), *Anestesiologisk omvårdnad* (Vol. 2). Lund: Studentlitteratur.
- Bettany-Saltikov, J., & McSherry, R. (2016). *How to do a systematic literature review in nursing - A step-by-step guide* (Vol. 2). London: Open University Press McGraw-Hill Education.
- CASP. (U.å.). CASP Checklist. Retrieved from <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>
- Eintrei, C., Enlund, M., Gupta, A., & Åkeson, J. (2016). Generell anestesi. In S. G. Lindahl, O. Winsö, & J. Åkeson (Eds.), *Anestesi*. Stockholm: Liber.
- Enlund, M. (2020, 2020-09-07). Anestesi, generell - medicinering och övervakning. Retrieved from <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/anestesi/anestesi-generell-medicinering-och-overvakning/>
- Fan, S. Z., Yeh, J. R., Chen, B. C., & Shieh, J. S. (2011). Comparison of EEG approximate entropy and complexity measures of depth of anaesthesia during inhalational general anaesthesia. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 31(5), 359-366. doi:10.5405/jmbe.820
- Hagihira, S., Takashina, M., Mori, T., & Mashimo, T. (2012). The impact of nitrous oxide on electroencephalographic bicoherence during isoflurane anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 115(3), 572-577. doi:10.1213/ANE.0b013e3182575b70
- Haney, M., Eriksson, L. I., & Jonsson Fagerlund, M. (2016). Övervakning. In S. G. Lindahl, O. Winsö, & J. Åkeson (Eds.), *Anestesi* (Vol. 3). Stockholm: Liber.
- Hayashi, K., Mita, K., & Sawa, T. (2010). Electroencephalographic changes in the late cardiopulmonary bypass period are not reflected in the bispectral index. *Clinical Neurophysiology*, 121(8), 1198-1204. doi:10.1016/j.clinph.2010.03.018
- Henricson, M. (2012). Diskussion. In M. Hendricson (Ed.), *Vetenskaplig teori och metod*. Lund: Studentlitteratur.
- Hou, R., Wang, H., Chen, L., Qiu, Y., & Li, S. (2018). POCD in patients receiving total knee replacement under deep vs light anesthesia: A randomized controlled trial. *Brain & Behavior*, 8(2), e00910. doi:10.1002/brb3.910
- ICN. (2012). *ICN:s ETISKA KOD FÖR SJUKSKÖTERS KOR*.
- Jildenstål, P. K., Rawal, N., Hallén, J. L., Berggren, L., & Jakobsson, J. G. (2014). Perioperative management in order to minimise postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: Results from a Swedish web-based survey. *Annals of Medicine and Surgery* 3(3), 100-107. doi:10.1016/j.amsu.2014.07.001
- Kanazawa, S., Oda, Y., Maeda, C., & Okutani, R. (2017). Electroencephalographic effect of age-adjusted 1 MAC desflurane and sevoflurane in young, middle-aged, and elderly patients. *Journal of Anesthesia*, 31(5), 744-750. doi:10.1007/s00540-017-2391-6
- Kuizenga, M. H., Colin, P. J., Reyntjens, K., Touw, D. J., Nalbat, H., Knotnerus, F. H., . . . Struys, M. (2018). Test of neural inertia in humans during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 120(3), 525-536. doi:10.1016/j.bja.2017.11.072
- Leslie, K., Chan, M. T. V., Myles, P. S., Forbes, A., & McCulloch, T. J. (2010). Posttraumatic Stress Disorder in Awake Patients from the B-Aware Trial. *Anesthesia & Analgesia*, 110(3), 823-828. doi:10.1213/ANE.0b013e3181b8b6ca
- Liljeroth, E., Andersson, I. B., Jildenstål, P., & Ramcke, H. (2020). Kompetensbeskrivning avancerad nivå - Specialistsjuksköterskamed inriktning mot anestesisjukvård.

Retrieved from <https://aniva.se/wp-content/uploads/2021/01/Kompetensbeskrivning-Anestesi.pdf>

- Linstedt, U., Haecker, K. G., & Prengel, A. W. (2012). Light levels of anaesthesia after relaxation for tracheal intubation - comparison of succinylcholine and cis-atracurium. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 56(6), 762-769. doi:10.1111/j.1399-6576.2012.02659.x
- Liu, Q., Chen, Y. F., Fan, S. Z., Abbod, M. F., & Shieh, J. S. (2016). A comparison of five different algorithms for EEG signal analysis in artifacts rejection for monitoring depth of anesthesia. *Biomedical Signal Processing and Control*, 25, 24-34. doi:10.1016/j.bspc.2015.10.010
- Lunde, E. M. (2011). Klinisk övervakning och monitorering. In I. L. Hovind (Ed.), *Anestesiologisk omvårdnad* (Vol. 2). Lund: Studentlitteratur.
- Masimo. (2017). Root® with SedLine® Brain Function Monitoring. Retrieved from https://www.masimo.com/siteassets/us/documents/pdf/plm-10020b_product_information_root_with_sedline_brain_function_monitoring_us.pdf.
- Miyake, W., Oda, Y., Ikeda, Y., Hagihira, S., Iwaki, H., & Asada, A. (2010). Electroencephalographic response following midazolam-induced general anesthesia: relationship to plasma and effect-site midazolam concentrations. *Journal of Anesthesia*, 24(3), 386-393. doi:10.1007/s00540-010-0907-4
- Miyake, W., Oda, Y., Ikeda, Y., Tanaka, K., Hagihira, S., Iwaki, H., & Asada, A. (2010). Effect of remifentanyl on cardiovascular and bispectral index responses following the induction of anesthesia with midazolam and subsequent tracheal intubation. *Journal of Anesthesia*, 24(2), 161-167. doi:10.1007/s00540-010-0895-4
- Myles, P. S., Leslie, K., McNeil, J., Forbes, A., & Chan, M. T. (2004). Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet*, 363(9423), 1757-1763. doi:10.1016/s0140-6736(04)16300-9
- Næss, T., & Strand, T. (2011). Farmakologi - förståelse och kliniskt utövande. In I. L. Hovind (Ed.), *Anestesiologisk omvårdnad* (Vol. 2, pp. 149-194). Lund: Studentlitteratur.
- NICE. (2012). *Depth of anaesthesia monitors - Bispectral index (BIS), E-Entropy and Narcotrend-Compact M*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/dg6>
- Oliveira, C. R., Bernardo, W. M., & Nunes, V. M. (2017). Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 67(1), 72-84. doi:10.1016/j.bjane.2015.09.001
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2016). *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*. (Vol. 10ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Priebe, G., & Landström, C. (2012). Den vetenskapliga kunskapens möjligheter och begränsningar - grundläggande vetenskapsteori. In M. Hendricson (Ed.), *Vetenskaplig teori och metod* (pp. 590). Lund: Studentlitteratur.
- PubMed. (U.å.). About PubMed. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/>
- Purdon, P. L., Sampson, A., Pavone, K. J., & Brown, E. N. (2015). Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists: Part I: Background and Basic Signatures. *Anesthesiology*, 123(4), 937-960. doi:10.1097/aln.0000000000000841
- Raeder, J. (2010). *Clinical Ambulatory Anesthesia*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Rundshagen, I. (2014). Postoperative cognitive dysfunction. *DEUTSCHES ÄRZTEBLATT INTERNATIONAL*, 111(8), 119-125. doi:10.3238/arztebl.2014.0119
- SBU. (2014a). Bilaga 10. Statistiska begrepp i medicinska utvärderingar. Retrieved from https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/SBUshandbok_Bilaga10.pdf

- SBU. (2014b). Granskningsmallar. Retrieved from <https://www.sbu.se/contentassets/886fcb546f7f4b3b8ba3d1bdce9367d3/bilaga-2-granskningsmallar.pdf>
- SBU. (2019). Så granskar man om ett test ger tillförlitliga svar. Retrieved from <https://www.sbu.se/sv/publikationer/vetenskap-och-praxis/sa-granskar-man-om-ett-test-ger-tillforlitliga-svar/>
- Schneider, G., Jordan, D., Schwarz, G., Bischoff, P., Kalkman, C. J., Kuppe, H., . . . Kochs, E. F. (2014). Monitoring depth of anesthesia utilizing a combination of electroencephalographic and standard measures. *Anesthesiology*, *120*(4), 819-828. doi:10.1097/aln.000000000000151
- Schwender, D., Daunderer, M., Mulzer, S., Klasing, S., Finsterer, U., & Peter, K. (1996). Spectral edge frequency of the electroencephalogram to monitor "depth" of anaesthesia with isoflurane or propofol. *British Journal of Anaesthesia*, *77*(2), 179-184. doi:10.1093/bja/77.2.179
- Scopus. (2020). What is Scopus Preview? Retrieved from https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/15534/supporthub/scopus/#tips
- Socialstyrelsen. (2019). Att arbeta evidensbaserat. Retrieved from <https://www.socialstyrelsen.se/utveckla-verksamhet/evidensbaserad-praktik/arbetevidensbaserat/>
- Patientsäkerhetslagen, 2010:659 C.F.R. (2020).
- Swenurse. (2011). Evidensbaserad vård och omvårdnad. Retrieved from <https://swenurse.se/download/18.21c1e38d175977459261527c/1605099441081/Evidensbaserad%20v%C3%A5rd%20och%20omv%C3%A5rdnad.pdf>
- The World Medical Association, W. (2018, 2018-07-09). WMA DECLARATION OF HELSINKI – ETHICAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS. Retrieved from <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
- Tonner, P. H., & Bein, B. (2006). Classic electroencephalographic parameters: median frequency, spectral edge frequency etc. *Best Practice & Research: Clinical Anaesthesiology*, *20*(1), 147-159. doi:10.1016/j.bpa.2005.08.008
- Touchard, C., Cartailier, J., Levé, C., Parutto, P., Buxin, C., Garnot, L., . . . Vallée, F. (2019). EEG power spectral density under Propofol and its association with burst suppression, a marker of cerebral fragility. *Clinical Neurophysiology*, *130*(8), 1311-1319. doi:10.1016/j.clinph.2019.05.014
- Touchard, C., Cartailier, J., Levé, C., Serrano, J., Sabbagh, D., Manquat, E., . . . Vallée, F. (2020). Propofol Requirement and EEG Alpha Band Power During General Anesthesia Provide Complementary Views on Preoperative Cognitive Decline. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *12*, 593320. doi:10.3389/fnagi.2020.593320
- Tsukamoto, M., Taura, S., Yamanaka, H., Hitosugi, T., Kawakubo, Y., & Yokoyama, T. (2020). Age-related effects of three inhalational anesthetics at one minimum alveolar concentration on electroencephalogram waveform. *Aging Clinical and Experimental Research*, *32*(9), 1857-1864. doi:10.1007/s40520-019-01378-1
- Valeberg, B. T. (2011). Patienter i generell anestesi. In I. L. Hovind (Ed.), *Anestesiologisk omvårdnad* (Vol. 2). Lund: Studentlitteratur.
- Wang, E., Ye, Z., Pan, Y., Song, Z., Huang, C., Luo, H., & Guo, Q. (2011). Incidence and risk factors of intraoperative awareness during general anesthesia. *Journal of Central South University*, *36*(7), 671-675. doi:10.3969/j.issn.1672-7347.2011.07.015

Bilagor



Sökschema 1.docx

1.



Exkluderade artiklar
.docx

2.



Inkluderade%20RCTe
r%20och%20observerat

3.



PRISMA

4. flödesschema Amand.