

Anestesiovervåking: Resulterer bruk av AEP-monitor i redusert forbruk av narkosegass ved elektive laparatomier?

Silje Kristine Heitmann, medisin kull -00

5.årsoppgave i Stadium IV – medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø.
Utført høst -04 / vår -05 ved Helgelandssykehuset Mo i Rana

Intern veileder: Torkjel Tveita
Ekstern veileder: Martin Heitmann

Innholdsfortegnelse:

Resymé	side	3
Introduksjon	side	4
Karakteristika ved medikamentene i undersøkelsen	side	5
Karakteristika ved AEP-monitoren	side	7
Materiale og metode	side	10
Gjennomføring	side	12
Resultater	side	14
Diskusjon	side	15
Konklusjon	side	18
Takk	side	19
Appendiks 1	side	20
Appendiks 2	side	21
Appendiks 3	side	22
Appendiks 4	side	23
Appendiks 5	side	24
Figur 1	side	25
Tabell 1	side	26
Tabell 2	side	27
Referanser	side	28

RESYMÉ

Bakgrunn: Ved hjelp av Auditory Evoked Potentials (AEP)-monitor kan pasientens søvndybde overvåkes noninvasivt og smertefritt under anestesi. Monitoren gir pasienten lydstimuli og utarbeider en tallverdi for bevissthetsgrad ut fra pasientens resulterende EEG. Vår hypotese var at uten hjerneovervåkingsutstyr gir anestesipersonalet pasientene mer gass enn nødvendig for å oppnå kirurgisk anestesi. Dersom de hadde hatt en AEP-monitor som kontinuerlig fortalte dem hvor dypt pasienten sov, kunne de lettere, sikrere og mer nøyaktig regulere mengde gass forbrukt under anestesi. Dette ville spart gass og dermed være kostnadseffektivt for sykehuset. Pasienten ville få en bedre postoperativ opplevelse, og gasseksponeringen for personalet på operasjonssalen kunne reduseres.

Materiale og metode: Vi inkluderte 20 pasienter i en klinisk prospektiv studie, hvor de ti første utgjorde forsøksgruppen, de neste ti var kontrollgruppen. I forsøksgruppen var AEP-skjermen skjult for anestesipersonalet, mens i kontrollgruppen ble anestesian styrt etter AEP-monitoren. Gassforbruket ble registrert for alle pasientene. Mengde gass per minutt og mengde gass per minutt per kg kroppsvekt ble sammenlignet for de to gruppene.

Resultat: Gassforbruket var uendret i forsøksgruppen sammenlignet med kontrollgruppen, meanverdi 0,5 ml/min ($\pm 0,2$) i forsøksgruppen versus 0,4 ml/min ($\pm 0,1$) i kontrollgruppen (p-verdi 0,26). Det var ingen forskjell i postoperativt ubehag eller orienteringsevne mellom de to gruppene.

Konklusjon: Bruk av AEP-monitor som overvåkingsutstyr i denne undersøkelsen hadde ingen betydning for gassforbruket under generell anestesi.

INTRODUKSJON

Bakgrunn

Anestesi betyr delvis eller fullstendig mangel på følelse, med eller uten tap av bevissthet, som et resultat av sykdom, skade eller administrering av medikament eller gass (1). Legemidler som fremkaller ufølsomhet til smerte eller berøring kalles anestetika. De benyttes hovedsakelig under kirurgiske inngrep, men også postoperativt som smertelindring. Under generell anestesi er pasienten ubevisst, smertefri og uten evne til å huske det som skjer i løpet av anestesien.

Anestesi består av tre faser; innledning, vedlikehold og oppvåkning.

Generelle anestetika administreres i inhalasjonsluften eller intravenøst (2).

Inhalasjonsanestetika foreligger i væskeform. De tilføres pasienten i gass- eller dampform via luften pasienten puster inn. Slike anestetika benyttes under vedlikeholdsfasen av anestesiperioden. Dette fordi dybden av anestesien raskt kan endres ved å variere konsentrasjonen i inhalasjonsluften. Halogenerte hydrokarboner, lystgass og eter er medikamenter som hører til i denne gruppen.

En vanlig brukt anestesi er innledning med propofol intravenøst, vedlikehold med inhalasjon av sevoflurangass, og smertelindring peroperativt, i oppvåkingsfasen og postoperativt med fentanyl og bupivacain.

Anestesipersonalet sørger for at pasienten til en hver tid er dypt nok sedert for det inngrep han gjennomgår. Anestesiens dybde overvåkes tradisjonelt ved kliniske tegn som pupillerefleks, blodtrykk, puls og respirasjonsfrekvens (Appendiks 3) (3). Disse metoder gir rom for en del slingringsmonn, som kan gjøre det vanskelig å styre anestesien nøyaktig. I år 2000 ble Auditory Evoked Potentials (AEP)-monitoren introdusert i anesthesiovervåking (4). Dette er en noninvasiv metode som benytter elektroencefalografi (EEG) under lydstimulering. Elektroencefalogrammet omgjøres ved hjelp av et matematisk program, og presenteres som en tallverdi mellom 0 og 100 som et uttrykk for hvor dypt pasienten sover. Dette kan være et supplement til de tradisjonelle overvåkingsmetodene for å gjøre det enklere for personalet ved anesthesiavdelingen å styre pasientens søvndybde. (Appendiks 3) (3). Konsentrasjonen av

anestesigass i inhalasjonsluften avgjør hvor dypt pasienten sover. Det er denne konsentrasjonen anestesipersonalet regulerer.

Hypotese

Vi ønsket å teste om bruk av AEP-monitor gir et så godt bilde av pasientens grad av bevissthet under anestesi at mengden anestesigass kan reduseres. Det ville gi pasienten en bedre postoperativ opplevelse, gi personalet på operasjonssalen mindre gasseksponering og være kostnadseffektivt.

Dersom bruk av AEP-monitor gjør det mulig å kontrollere mer nøyaktig hvor dypt pasienten er sedert, vil bruk av muskelrelakserende medikamenter under operative inngrep kunne reduseres. Det vil da være tilstrekkelig med økt mengde gass for å sedere pasienten nok til å være relaksert. Slik kan "awareness" (tilstand hvor pasienten våkner under operasjonen, men ikke kan gi uttrykk for det på grunn av muskelrelaksantia) unngås.

Karakteristika ved medikamentene i undersøkelsen

Sevoflurangass

Sevoflurangass ble introdusert i Japan i 1990, og brukes nå til generell anestesi ved de fleste sykehus i Vesten (5).

Sevofluran er en halogenert eter med behagelig lukt, som ikke irriterer luftveiene og derfor tolereres godt. Gassen har lav blod:gass oppløselighet som bidrar til at alveolær konsentrasjon raskt oppnår inspirert konsentrasjon. Dette resulterer i rask induksjon til og oppvåkning fra anestesi. Utskillelse skjer via lungene, i hovedsak uforandret. Virkningsmekanismen er ukjent. Opptil 5 % av absorbert dose metaboliseres i leveren via hepatisk cytochrom P450IIIEI til uorganiske fluoridioner og hexafluoroisopropanol, som videre konjugeres til et glucoronid. Sevofluran reagerer med blant annet NaOH og danner fem degradasjonsprodukter. Det klinisk viktige kalles compound A og er vist å være toksisk for rotter. Det gir hovedsakelig renal, hepatisk og cerebral skade. Mengden av compound A som er produsert under klinisk

relevante omstendigheter har alltid vært betydelig lavere enn mengden som har gitt akutt toksisitet i dyr.

Inhalasjonsanestetika blandes i inhalasjonsluften og føres med denne til alveolene i lungene. Alveolene er lungenes minste funksjonelle enhet hvor gassvekslingen foregår (6). Blodet mettes forttere jo mindre oppløselig gassen er i blod i forhold til alveolegass. Deretter transporteres gassen med blodet til annet vev, som den diffunderer videre inn i når blodet er mettet.

Sentralnervesystemet har rik blodtilførsel og vil derfor raskt oppnå høye konsentrasjoner av gass. Hjernen består av mye fett. Ved avsluttet gassanestesi vil det ta lengre tid å fjerne gassen fra hjernen dersom gassen har høy oppløselighet i fett (2).

Propofol

Propofol er et intravenøst anestetikum med raskt inntredende anestesi (ca 30 sekunder), av kort varighet. Virkningsmekanismen er lite klarlagt. Oppvåkning fra anestesen er vanligvis hurtig og med lavere insidens av postoperativ kvalme og brekninger enn for inhalasjonsanestetika (7). Pasienter over 55 år trenger vanligvis noe lavere dose med propofol for innledning av anestesi og sedasjon i forbindelse med diagnostiske prosedyrer og under lokal og regional anestesi enn yngre. Hos pasienter i ASA grad 3 og 4 bør injeksjonshastigheten reduseres (appendiks 1) (8).

Administrering av propofol til pasienter med nedsatt nyre-, lever-, hjerte- eller åndedrettsfunksjon, samt til hypovolemiske og svekkede pasienter bør gjøres med forsiktighet (7).

Fentanyl

Fentanyl er et sterkt virkende høypotent analgetikum (smertestillende medikament) (9) til bruk ved kirurgiske inngrep (7). Det klassifiseres som et opioid, det vil si at det virker på opioidreseptorer og gir slik morfinlignende effekter (2). Fentanyl har raskt innsettende effekt, men maksimal analgetisk og respirasjonsdempende effekt inntreer først etter flere minutter. Initialdosen bør reduseres hos eldre og svekkede pasienter. Bivirkninger forekommer hos om

lag 45 % av pasientene, og blant de hyppigste er respirasjonsdepresjon, apné og muskelrigiditet. Derfor bør dosen titreres med forsiktighet hos pasienter med blant annet lungesykdommer, redusert lungekapasitet og nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Bupivakain

Bupivakain er et langtidsvirkende lokalanestetikum (7). Det virker ved å hemme signalene mellom nervene, slik at disse ikke får utført sin funksjon. Virkningen er reversibel.

Bupivakain administreres via et kateter som legges inn i epiduralrommet i ryggraden. Her hemmer den nervecellene som leder smerteimpulser i å nå hjernen, slik at pasienten ikke føler smerte nedenfor det segmentet hvor kateteret er lagt inn. Kateteret legges inn preoperativt og aktiveres umiddelbart, slik at man får testet at det virker. Det benyttes pre-, per- og postoperativt som smertelindring. Det fjernes vanligvis et par døgn etter det operative inngrepet, når man erfaringsmessig vet at smertene er såpass begrenset at pasienten klarer seg med smertestillende tabletter.

Pasienter med fremskreden leversykdom eller alvorlig nyredysfunksjon og pasienter med dårlig allmenntilstand trenger spesialbehandling for å redusere risikoen for farlige bivirkninger. Lokalanestetika kan hemme ledningsevnen i hjertemuskulatur, og pasienter med delvis eller fullstendig hjerteblokk har også høyere risiko for bivirkninger.

Bivirkninger som allergiske reaksjoner, anafylaktiske reaksjoner, neurologiske reaksjoner (vedvarende anestesi, parestesi, svakhet, underekstremitetsparalyse og tap av sfinkterkontroll), kramper, alvorlige hjertearytmier, sirkulatorisk kollaps og hjertestans er rapportert, men er sjeldne.

Medikamentet metaboliseres i lever. Derfor må pasienter med nedsatt leverfunksjon (blant annet eldre pasienter) overvåkes nøye.

Karakteristika ved AEP-monitoren

AEP-monitoren er en firkantet boks med en skjerm (4). Fra denne går en ledning som ender i tre elektroder og ett sett høretelefoner. Disse kobles til pasienten. Elektrodene festes på bestemte steder i pannen og bak det ene øret. Høretelefonene gir et lydssignal (klikkstimulus)

ni ganger i sekundet. Disse registreres i hjernen og resulterer i spesifikke hjernebølger som kan registreres på forskjellige vis. AEP-monitoren registrerer det resulterende EEG via elektrodene. Ved hjelp av en matematisk metode regnes AEP-verdien ut av EEG. AEP ligger ellers skjult i det resulterende EEG`et. AEP-monitoren kan regne ut AEP-verdien etter bare noen få repetisjoner av akustisk stimuli. Slik kan monitoren produsere en AEP-verdi innen få sekunder. Dette gir liten forsinkelse fra endring i bevissthetsnivå i hjernen, og endring i AEP-verdi på skjermen på monitoren. Utarbeidet AEP-verdi rangeres på en skala fra 0 til 100.

AEP-monitoren måler hjernens reaksjon på akustisk stimuli. Evnen til å høre er den sansen som sist mistes under anestesi (1), og den første sansen som gjenopprettes ved oppvåking. AEP (auditory evoked potential) er cerebral respons på akustisk stimuli (4). Responsen sees på skjermen som en bølgeform, og refererer til tre seksjoner:

1. hjernestammerespons fra åttende hjernenerve
2. middle latency (early cortical) response, fra øvre hjernestamme og/eller auditorisk cortex
3. late cortical response, fra auditorisk cortex

Hjernestammeresponsbølgen kommer innen de første 10 ms etter en klikkstimulus (4). Disse er relativt ufølsomme for generell anestesi. Det vil si at de dukker opp uansett om pasienten er sedert og sover, eller ikke.

Middle latency bølger forekommer 10 til 80 ms etter en klikkstimulus. Monitoren trekker dem ut etter 20 til 80 ms. De viser graderte forandringer ved generell anestesi, og det sees endringer på monitoren etter hvor dypt pasienten sover.

Late cortical endringer forekommer 80 ms etter klikkstimulus og senere. Disse potensialene forsvinner ved sederende konsentrasjoner av generell anestesi, og det sees ingen bølge på monitoren når pasienten sover.

De første tegn på oppvåking kommer på monitoren ved at AEP-verdien øker, som tegn på at pasienten sover lettere. Disse tegnene kommer før andre tegn på oppvåking, som økende puls, stigende blodtrykk, endring i pupillestørrelse, øyebevegelse og kaldsvette i huden.

AEP omgjøres til en tallverdi i skala 0 til 100 (4). Fra 60 til 100 er pasienten fullt våken, rundt 50 til 60 er pasienten døsig og lett vekkbare. Fra 25 til 50 er pasienten lett sedert, mens

kirurgisk anestesi oppnås under 25. Ved Helgelandssykehuset Mo i Rana tilstrebes verdi 10 - 20 ved kirurgiske inngrep.

Begrensninger

AEP-monitoren kan ikke brukes ved fullstendig hørselstap, verken mekanisk eller sensori-neurogent (4). Monitoren er avhengig av en hjernerrespons på lydstimuli for å kunne utarbeide AEP-verdien. Ved fullstendig hørselstap reagerer ikke hjernen på lydstimuli, enten fordi hørselsorganene i øret ikke produserer signaler til hjernen ved lyd, eller fordi hjernen er skadet og ikke kan registrere eller bearbeide lydstimuli.

Ved delvis eller ensidig hørselstap, eller ved hørselsnedsettelse, fungerer monitoren like bra som ved fullgod hørsel. Maskinen justerer selv lydnivået på stimulusen til den får et adekvat svar.

EEG endres med alder (10). Typisk voksent mønster sees først omkring 13 – 17 års alder, når hjernen er fullt utviklet. Et normalt voksent EEG er sammensatt av flere rytmiske komponenter. Disse varierer ettersom personen er våken, døsig eller sover. De fleste rytmiske komponentene som registreres i et vanlig EEG dannes i selve hjernebarken.

EEG-registrering brukes som rutine ved utredning av epilepsi og alle andre uklare tilstander som medfører endringer i bevissthetstilstand.

AEP-monitoren kan brukes på barn over to år (4). Tallverdiene er de samme for barn som for voksne. Det kan være fordeler ved å bruke AEP-monitoren på barn, ettersom barn kan være vanskelige å kommunisere og samarbeide med.

MATERIALE OG METODE

Vi gjennomførte en klinisk, randomisert prospektiv studie som inkluderte 20 pasienter. Alle pasientene gav informert samtykke til deltakelse før det operative inngrep (Appendiks 4). Disse 20 pasientene ble delt i to grupper med 10 pasienter i hver gruppe. Gruppene var sammenlignbare med hensyn til type inngrep, alder, kjønnsfordeling, vekt, røykevaner og risikovurdering i henhold til American Standard Association (ASA) (Appendiks 1) (Tabell 1) (8).

Ingen hadde alvorlige tilleggssykdommer, og alle kunne kategoriseres til ASA gruppe 1 og 2. Pasientene ble ikke randomisert, men inkludert suksessivt, hvilket i seg selv var en slags randomisering.

Alle ble anestesiovervåket med AEP-monitor i tillegg til tradisjonelle overvåkingsmetoder. Men i forsøksgruppen ble AEP-monitoren holdt skjult for anestesipersonalet, som dermed måtte styre anestesen ut fra de tradisjonelle overvåkingsmetodene. I kontrollgruppen ble AEP-monitoren aktivt brukt av anestesipersonalet, som tilstrebet en AEP-verdi mellom 10 og 20. Dette gir erfaringsmessig en godt sedert og smertelindret pasient, og er godt innenfor de anbefalte verdiene til produsenten (4). For hver pasient ble gassforbruk og søvndybde (AEP-verdi under inngrepet) registrert.

Fordi personalet var godt kjent med bruk av AEP-monitor på forhånd valgte vi å kjøre hele forsøksgruppen (med skjult monitor) først for å hindre at personalet lærte seg rutinene, hvilket kunne gi en skjevhet i resultatet dersom begge gruppene ble kjørt samtidig eller blandet.

Forsøket ble utført som en studentoppgave ved Helgelandssykehuset Mo i Rana, i perioden august -04 til april -05. Helgelandssykehuset Mo i Rana er et lite sykehus som betjener ca 40 000 mennesker. De fikk sin første AEP-monitor i 2002.

Utvalget av egnede pasienter var lite og det var ikke realistisk å inkludere flere enn 20 pasienter til prosjektet på den avsatte tiden. Av den grunn benyttet vi ikke styrkeberegning på resultatet.

Prosjektet ble forelagt Regional Etisk Komité som ikke fant det nødvendig å vurdere et studentprosjekt.

Av etiske grunner valgte vi å ekskludere barn og unge under 18 år. Dette er en sårbar gruppe, der feilbehandling i verste fall kan gi tap av mange leveår. Inklusjon i forskning er frivillig,

derfor bør alle deltakere være myndige for å kunne ta et selvstendig standpunkt til deltakelse. Denne studien er ikke av så stor betydning at det virket nødvendig å inkludere barn og ikke-myndige.

Propofol er ikke anbefalt til anestesi av barn under tre år eller til sedasjon av barn under 16 år (sedasjon ved intensivbehandling eller i forbindelse med diagnostiske prosedyrer, og under lokal og regional anestesi) (7). Alvorlige komplikasjoner inkludert dødsfall har vært rapportert hos barn som har vært langvarig sedert med propofol. Ettersom vi benyttet propofol til innledning ved alle inngrepene, var det dermed ikke aktuelt å inkludere barn og ungdom.

Vi ekskluderte også eldre over 80 år. Dette fordi eldre ofte har endret metabolisme av medikamenter grunnet degenerative forandringer i organer som lever og nyrer (3, 11).

Sykdom kan gi ytterligere nedsatt lever- og nyrefunksjon. Redusert leverfunksjon medfører langsommere medikamentmetabolisme. Eliminering fra nyrene kan være nedsatt på grunn av redusert nyregjennomblødning og nedsatt glomerulær filtrering.

Med økende alder minsker det intracellulære vannet og dermed det totale kroppsvannet. Dette gir et mindre distribusjonsvolum av vannløselige medikamenter med påfølgende høyere kroppskonsentrasjoner.

Forbruket av gass endres med alder (7). Alveolær gasskonsentrasjon måles i MAC (Minimal Alveolar Concentration) (3). 1,0 MAC defineres som den alveolære konsentrasjonen av gass hvor 50 % av pasientene ikke rører seg når de utsettes for en smertefull stimulus, forutsatt at ingen muskelrelaxerende midler benyttes. MAC endres med omtrent 6 % per tiår (12). Dette tilsvarer en reduksjon på 27 % fra ett år til 40 års alder, og en reduksjon på 22 % fra 40 år til 80 års alder. MAC-verdi hos personer over 80 år ville således avvike for mye fra gjennomsnittspasienten vår til at vi kunne inkludere dem i studien.

For å få sammenlignbare resultater valgte vi pasienter som skulle gjennomgå omtrent samme operative inngrep. Ved Helgelandssykehuset Mo i Rana jobbet det i den aktuelle perioden to ortopeder, to gynekologer og en gastrokirurg. Ved de ortopediske operasjonene er generell anestesi ofte ikke nødvendig og inngrepene gjerne kortvarige. Derfor valgte vi å inkludere pasienter som skulle gjennomgå abdominale og gynekologiske laparatomier. Disse må ha generell anestesi, operasjonene tar ofte tid og anestesimetoden kan gjøres lik for alle.

Ingen av våre pasienter fikk postspinal hodepine, som kan forekomme etter innleggelse av epiduralkateter (10). Postspinal hodepine skyldes rift i dura (hinne rundt hjernen og

ryggmargen), og gir for lavt intrakranielt trykk og dermed intens ortostatisk hodepine som gjerne ledsages av kvalme, nakkestivhet, syns- og hørselsfenomener. Problemet kommer gjerne ett til to døgn etter spinalpunksjon, og glir over i løpet av tre til fem døgn. Slik hodepine er mindre hyppig etter introduksjon av svært tynne spinalpunksjonsnåler.

Gjennomføring

Studieansvarlig gjorde journalopptak og hadde grundig samtale med alle de inkluderte pasienter forut for undersøkelsen, og sørget for å innhente det informerte samtykke. Følgende ble registrert både pre- og postoperativt:

Orienteringsevne:

Ved hjelp av orienteringsdelen i MMS-skjemaet (Mini Mental State) ble orienteringsevne pre- og postoperativt kartlagt (appendiks 2) (13). Dette skjemaet brukes vanligvis til kartlegging av kognitive funksjoner ved demensutredning, eller funksjonsvurdering i forbindelse med cerebrovaskulære hendelser. Testen består av flere avsnitt, som hver for seg tester forskjellige kognitive funksjoner. Den første delen kalles orienteringsdelen og består av ti spørsmål angående tid og sted.

Vårt mål var å vurdere om det var forskjell i orienteringsevne pre- og postoperativt. Postoperativt ble testen kjørt så fort det lot seg praktisk gjennomføre etter at pasienten var kommet til intensivavdelingen.

Det er et kjent fenomen at enkelte pasienter blir forbigående mer eller mindre forvirret etter en operasjon (14, 15). Det kan være forbundet med mengde mottatt gass. Dersom bruk av AEP-monitor viser seg å gi et mindre gassforbruk, ville vi også forvente færre postoperativt forvirrede pasienter.

Kvalme, Uvelfølelse, Smerte, Hodepine:

Dette er vanlige postoperative plager som også kan sees i sammenheng med mengde gass pasienten har inhalert (14). Samtlige pasienter i studien fikk epiduralkateter, og det gir alltid en viss risiko for postspinal hodepine. Direkte postoperativt og et døgn senere ble alle

pasientene bedt om å rangere smerte, kvalme, hodepine og uvelfølelse på en skala fra null til ti, der null var intet ubehag og ti var verst tenkelige ubehag. Dermed kunne vi sammenligne postoperativt ubehag i de to gruppene for å vurdere om forskjell i gasseksponering medførte endring i postoperativt ubehag.

Anestesimetode var lik for begge grupper. Alle fikk bupivacain som smertelindring via preoperativt anlagt epiduralkateter. Ingen fikk sederende premedikasjon for å unngå at de ble for sløve til å kunne besvare spørsmål postoperativt.

Alle ble sedert med propofol (3 mg per kg kroppsvekt) og fentanyl (0,15 – 0,25 mg per kilo kroppsvekt) (7), før de ble intubert.

Vi prøvde så langt mulig å unngå bruk av muskelrelaksantia (curare) for å kunne registrere tilfeller med awareness.

Curare brukes som muskelrelaksantia dersom pasienten er vanskelig å intubere, eller etter ønske fra kirurgen. Særlig ved thorakale og gastrointestinale inngrep er det ønskelig med muskelrelaksantia for at pasientens muskler ikke skal strammes og være til hinder for inngrepet.

Alle operasjonene foregikk med sevoflurangass, oksygen og friskluft. For alle pasientene i begge grupper var mengde både oksygen og friskluft konstant på 1,5 liter per minutt.

Vi utarbeidet et eget skriv med prosedyrer for undersøkelsen. Dette ble lagt inn på alle operasjonssalene (appendiks 5).

Peroperativt registrerte vi AEP-verdi hvert 30. sekund. Mengde og antall minutter med Sevofluran ble registrert for hver pasient. I ettertid regnet vi ut gassmengde per minutt og gassmengde per minutt per kilo kroppsvekt for hvert individ.

Gassforbruket i de to gruppene ble til slutt sammenlignet ved hjelp av meanverdier og parett-test for signifikansvurdering. Resultatene presenteres som meanverdi \pm standardavvik, med signifikans ved $p < 0,05$.

RESULTATER

Pasientkarakteristika var lik for begge grupper. Gjennomsnittlig alder var 54 år i forsøksgruppen og 57 år i kontrollgruppen. Gjennomsnittlig vekt var 76 kg i forsøksgruppen og 77 kg i kontrollgruppen. Det var 20 % røykere i forsøksgruppen og 30 % røykere i kontrollgruppen. 90 % av deltakerne i forsøksgruppen var kvinner, mens kvinneandelen i kontrollgruppen var 70 %. (Tabell 1). Skjev kjønnsfordeling skyldes at de fleste inngrepene var av gynekologisk art.

Resultatene presenteres som meanverdier \pm standardavvik. Peroperativ bevissthetsgrad registrert ved AEP-verdi var lik for begge grupper med gjennomsnittsverdi henholdsvis $17,0 \pm 4,8$ i forsøksgruppen og $17,5 \pm 2,4$ i kontrollgruppen (figur 1). Gjennomsnittlig gassforbruk viste seg også å være likt i begge grupper. Mengde gass per minutt (ml/min) viste meanverdi $0,5$ ml/min ($\pm 0,2$) i forsøksgruppen versus $0,4$ ml/min ($\pm 0,1$) i kontrollgruppen (p-verdi $0,26$). Gassmengde per minutt per kg kroppsvekt (ml/min/kg) viste meanverdi $0,007$ ($\pm 0,001$) i forsøksgruppen versus $0,005$ ($\pm 0,001$) i kontrollgruppen (p-verdi $0,13$). (Tabell 2).

Det var ingen forskjeller i preoperativt og postoperativt registrert orienteringsevne ved MMS, eller i postoperativt registrert smerte, kvalme, hodepine eller uvelfølelse mellom de to gruppene.

Vi hadde ingen tilfeller av awareness.

DISKUSJON

Vår hypotese var at bruk av AEP-monitor ville senke forbruket av narkosegass under operative inngrep. Som et tillegg til de tradisjonelle kliniske overvåkingsmetoder, ville bruk av AEP-monitor gi et mer nøyaktig bilde av hvor dypt pasienten var sedert. Slik ville anestesipersonalet slippe å bruke ekstra gass for å være sikker på at sedasjonen var dyp nok. Hvis vår hypotese var riktig, forventet vi mindre postoperativt ubehag i form av forvirring, kvalme, ubehag, smerter og hodepine.

Vår studie viste derimot at det ikke var signifikant forskjell i gassforbruket med og uten AEP-monitor, og det var heller ingen forskjell i pasientenes angivelse av postoperativt ubehag.

Det kan være flere grunner til dette. For det første er studien svært liten. 20 pasienter er trolig for få til å kunne trekke noen generell konklusjon. For å få sikrere data bør det gjennomføres flere og større studier.

For det annet kan det være en ulempe for studien at sykepleierne ved Helgelandssykehuset Mo i Rana er vant med å bruke AEP-monitor. De har lært seg å styre anestesier i forhold til denne, og det kan tenkes at det har gjort noe med deres vurderingsevne i forhold til å bruke mindre gass også når de ikke bruker monitoren.

Vi forsøkte å kompensere for dette ved å kjøre hele forsøksgruppen (med AEP-monitoren skjult for anestesipersonalet) først, for å unngå slik læringseffekt.

Dette forhold kan unngås i senere studier ved å bruke anestesipersonell som ikke er kjent med AEP-monitor fra før, og også da kjøre hele forsøksgruppen først.

Et tredje forhold er mulige geografiske forskjeller i lungefysiologi som påvirker gassforbruket. Mo i Rana er et industrisamfunn som tidligere har hatt både jernverk, koksverk og gruvedrift. Mye er nå nedlagt, men under full drift forekom det store og uregulerte utslipp av avfallsgasser som førte til betydelig forurensing av lokalmiljøet. Det er ikke gjort studier på ranværingers lungefunksjon i forhold til landets befolkning for øvrig, eller i forhold til nordnorsk befolkning som ikke har vært eksponert for denne type forurensing.

De fleste av våre pasienter var godt voksne og kan ha vært utsatt for slike utslipp. Det forhold som taler imot at dette kan ha innvirkning på vår studie er fritt sykehusvalg. Det ga seg

uttrykk i at flere av våre pasienter ikke var fra Rana, men kom til sykehuset fra andre deler av Nord-Norge.

I 1998 publiserte Tom K Grimsrud et al en populasjonsbasert case-control studie om lunge- og blærekreft i et norsk samfunn med jern- og stålproduserende industri (16). Denne omfattet alle tilfeller av lungekreft registrert blant mannlige innbyggere i Rana i perioden 1. januar 1980 til 31. desember 1992. Lungekreft hos kvinner ble ikke inkludert fordi det var få tilfeller, og fordi økningen i insidens ikke var like sterk som for menn. I tillegg var det meget få kvinner som arbeidet i jernverket før 1975.

Det ble funnet økt risiko for lungekreft assosiert med arbeid ved jern- og stålverket. Det var signifikant assosiasjon mellom risiko for lungekreft og eksponering for PAH (polycyclic aromatic hydrocarbons). En femtedel av tilfellene av lungekreft kunne assosieres til eksponering av PAH eller asbest. Interessant er konklusjonen om at 80 % av lungekrefttilfellene kunne vært unngått dersom eksponering for tobakkrøyk hadde vært unngått.

Vi har ikke gjort preoperative lungefysiologiske undersøkelser på våre studiepasienter. Knappt 1/3 av alle våre pasienter var røykere, og kan tenkes å ha utviklet kronisk obstruktiv lungesykdom selv om det ikke var erkjent ved anamneseopptak. Ved uttalt lungesykdom kan det tenkes at gassbehovet under anestesi øker for å oppnå god nok sedering.

For vår studie ville det blitt vanskelig å få gjennomført lungefysiologiske undersøkelser. Enkel spirometri og blodgassanalyse ville vært greit å gjøre, men Helgelandssykehuset Mo i Rana har ikke utstyr for måling av gassdiffusjonskapasitet. For å gjøre dette måtte pasientene reist til sykehus i Sandnessjøen eller Bodø.

Dessuten var alle våre pasienter rangert til ASA gruppe 1 og 2, og hadde således ingen erkjent tilleggssykdom av betydning i forhold til inngrepet (appendiks 1). Dermed skulle det ikke foreligge underliggende lungesykdom som kunne tenkes å ha innvirkning på vår studie.

Når det gjelder registrering av postoperativ våkenhetsgrad fant vi at orienteringsdelen på MMS-skjemaet ikke var velegnet fordi våre pasienter var mer søvnige enn desorienterte, og av den grunn ikke oppfattet spørsmålene.

Postoperativ uro og forvirring kan ha mange årsaker (14). Blant annet er tilstrekkelig oksygenering, smertelindring og adekvat væskebehandling vesentlig. Overfylt blære, per-

/postoperativ hjertesviktutvikling, hypoglykemi, kvalme, hypotermi og elektrolyttforstyrrelser spiller også inn.

Vi opplevde ingen orienteringssvikt hos våre pasienter, utover at enkelte var for søvnige til å klare å svare på spørsmålene etter oppvåking.

I en studie av postoperativ kvalme og oppkast konkluderer Johan Ræder med at kvalme og oppkast ved siden av smerte er blant de hyppigste og mest plagsomme problemene hos pasienter etter kirurgiske inngrep (17). Forekomsten varierer fra 20 % til 80 % i løpet av første postoperative døgn, avhengig av tilgrunnliggende risikofaktorer og medikamentell eksponering. Resultatet kan bli dehydrering, elektrolyttforstyrrelser, slapphet og betydelig subjektivt ubehag. Hyppige bivirkninger både ved bruk av sevofluran, fentanyl, propofol og opioider er nettopp kvalme, brekninger og oppkast (7).

I følge Ræder er risikofaktorer for postoperativ kvalme og oppkast blant annet å være kvinne, ikke-røyker, å gjennomgå intraabdominale inngrep (inkludert laparascopi og åpne gynekologiske inngrep) samt langvarig invasiv kirurgi (17).

Bruk av propofol som vedlikehold av sedasjon kan beskytte mot den kvalme som inhalasjonsanestetika gir, mens all bruk av opioidanalgetika vil øke risikoen for kvalme, enten det er etterslep fra peroperativt bruk eller postoperativ smertelindring (17).

Ingen av våre pasienter hadde uttalte problemer med kvalme. Det er mulig at dette forhold ble tillagt større oppmerksomhet fra pleiepersonalets side hos våre pasienter nettopp fordi de var med i en studie. Men det var ingen forskjell mellom forsøksgruppen og kontrollgruppen, hvilket var forventet da det heller ikke var forskjell i gassforbruk peroperativt. Samme forhold gjelder smerteangivelsen postoperativt.

Feilkilde

Vi fikk ett par ganger beskjed om "acoustic error" på AEP-monitoren. Det kom ingen lyd fra høretelefonene, og dermed fikk ikke maskinen noe resulterende EEG. Dette skyldtes sannsynligvis dårlig kontakt ved koplingen mellom maskinen og ledningen ut til høretelefonene og elektrodene.

Ved bruk av diatermi oppstod forstyrrelser i maskinen. Oftest ble skjermen på monitoren blank, men fortsatte som normalt når bruk av diatermi opphørte. Ved et tilfelle ga bruk av diatermi utslag på monitoren ved å gi AEP-verdi på 60. Også dette varte kun til bruk av diatermi opphørte og skjermen på monitoren gikk tilbake til normalt. Pasienten hadde ingen andre tegn til endring av søvndybde.

Monitoren kan ikke brukes ved fullstendig hørselstap (verken mekanisk eller nevrogen). Nedsatt hørsel eller ensidig hørselstap medfører ingen problemer. Maskinen justerer lyden til den får et adekvat svar (4).

Konklusjon

I vår studie fant vi at bruk av AEP-monitor i tillegg til tradisjonelle metoder for anestesiovervåking ikke ga reduksjon i forbruket av narkosegass. Men det forhold at studien er liten, og at vårt anestesipersonell gjennom flere år allerede hadde fått god trening i bruk av AEP-monitor tilsier at det er nødvendig med nye og større studier før det kan sies noe konklusivt om hvorvidt bruk av AEP-monitor under anestesi vil gi redusert forbruk av narkosegass.

TAKK

Takk til personalet ved operasjonsavdelingen, intensivavdelingen og anestesiavdelingen ved Helgelandssykehuset Mo i Rana.

Takk for uvurderlig hjelp fra mine to veiledere.

Studieansvarlig har ikke mottatt sponsormidler fra noe firma i forbindelse med studien.

Appendiks 1: American Standard Association, ASA-klassifikasjon

Pasienten vurderes preoperativt, og plasseres i en av fem grupper uavhengig av planlagt operativt inngrep, men pasientens aktuelle kirurgiske lidelse tas med i vurderingen.

1. "Frisk" pasient. Ingen organisk, fysiologisk, biokjemisk eller psykiatrisk forstyrrelse. Aktuelle lidelse er lokalisert og gir ikke generelle systemforstyrrelser. Røyker < 5 sigaretter/dag. Alder < 80 år.
Eks.: frisk 50-åring, ikke-røyker, til variceoperasjon.
 2. Moderat organisk lidelse eller forstyrrelse som ikke forårsaker funksjonelle begrensninger, men som kan medføre spesielle forholdsregler eller anestesitekniske tiltak. Lidelsen(e) kan enten være forårsaket av den aktuelle sykdom pasienten skal opereres for, eller av annen patologisk prosess. Alder > 80 år og nyfødte < 3 mndr. Røyker > 5 sigaretter/dag.
Eks.: lett organisk hjertesykdom. Ukomplisert diabetes (type 1 og 2). Benign ukomplisert hypertensjon. Frisk 20-åring med kjeveleddsperre.
 3. Alvorlig organisk sykdom eller forstyrrelse som gir definerte funksjonelle begrensninger.
Eks.: Diabetes med organkomplikasjon. Invalidiserende hjertesykdom. Moderat – alvorlig lungesykdom. Angina pectoris. Gjennomgått hjerteinfarkt (> 6 mndr.).
 4. Livstruende organisk sykdom. Behøver ikke være relatert til den aktuelle kirurgiske lidelse eller bedres ved det kirurgiske inngrep.
Eks.: Malign hypertensjon. Nylig (< 6 mndr.) gjennomgått hjerteinfarkt. Sterkt fremskreden lever, nyre, lunge eller endokrin dysfunksjon. Manifest hjertesvikt. Ustabil angina pectoris. Subarachnoidalblødning, våken – somnolent pasient.
 5. Moribund pasient.
Eks.: Pasient med rumpert aortaaneurysme i sjokk. Dypt comatøs pasient med intracraniell blødning.
- D. Donor. Hjernedød pasient som preserves for organdonasjon.

Appendiks 2: Mini Mental State – orienteringsdelen:

- 1) Hvilken dato er det i dag?
- 2) Hvilken ukedag er det i dag?
- 3) Hvilken måned er det?
- 4) Hvilken årstid er det?
- 5) Hvilket år er det?
- 6) Hvilket sykehus er du på?
- 7) Hvilken avdeling er du på?
- 8) Hvilken by er du i?
- 9) Hvilket fylke er du i?
- 10) Hvilket land er du i?

Appendiks 3: Tradisjonell overvåking ved abdominale inngrep i generell anestesi:

- EKG og puls
- Øyebevegelse og pupillestørrelse
- Sirkulasjon ved hudfarge, temperatur og fuktighet
- Manuelt blodtrykk (eventuelt invasivt)
- Diurese
- Pulsoxymeter
- Inspiratorisk oksygen
- (evt. kapnografi)
- Luftveistrykk
- Sentral temperatur
- (eventuelt sentralt venekateter)
- (eventuelt Zwan-Ganz)
- auskultasjon

Appendiks 4: INFORMASJON OG SAMTYKKE for deltakelse i studentprosjekt.

Jeg studerer medisin i Tromsø. I femte studieår skal vi skrive en vitenskapelig oppgave. Jeg har valgt å studere bruk av narkosegass under mageoperasjoner. Noen sykehus overvåker pasientenes bevissthetsgrad under operasjonen ved hjelp av hjerneovervåkingsutstyr. Min oppgave er å finne ut om det brukes mindre narkosegass dersom pasientene er tilkopleet hjerneovervåkingsutstyr under inngrepet.

Jeg vil også registrere pasientenes bevissthetsgrad og grad av ubehag i timene etter operasjonen ved hjelp av enkle spørreskjemaer.

På dette grunnlag ber jeg om samtykke til å bruke de registrerte data i min oppgave. Alle data behandles anonymt, og du kan når som helst trekke deg fra å være med i undersøkelsen uten at det får konsekvenser for den videre håndtering av deg og din sykdom.

Ja, jeg samtykker i å delta i det ovenfor nevnte studentprosjekt.

Tromsø/Rana dato

Pasient

Silje Kristine Heitmann

Stud. Med

Veileder

Appendiks 5: PROSEDYRER FOR AEP-UNDERSØKELSEN ANESTESIAVDELINGEN
HELGELANDSSYKEHUSET MO I RANA:

Hensikt med undersøkelsen:

Hensikten med undersøkelsen er å se om hjerneovervåking med AEP-monitor påvirker forbruket av narkosegass ved gassanestesi.

Pasientgruppe:

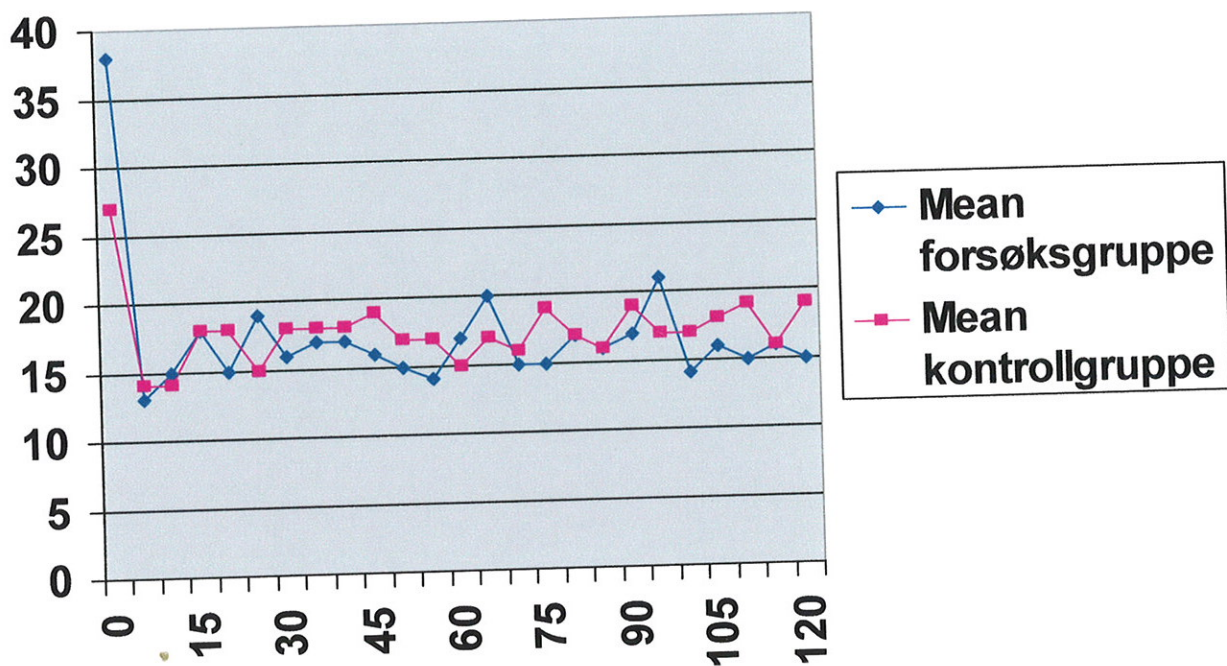
Kvinner og menn 18 – 80 år som skal gjennomgå laparotomi. De bør ikke ha andre kompliserende sykdommer.

Alle pasienter som er med i AEP-undersøkelsen vår skal anesteseres på følgende måte:

- 1) Ingen premedikasjon (spesielt ikke benzodiazepiner).
- 2) Det anlegges en lav thoracal eller høy lumbal epidural. Den aktiveres med bupivacain 0,5 %, 5-6 ml. før operasjonsstart og kjøres kontinuerlig på pumpe med bupivacain 0,5 %, 5-6 ml. per time. Eventuelle trykkproblemer behandles med noradrenalin.
- 3) Pas. anesteseres med fentanyl på vanlig måte. Som sovemiddel gis propofol 3 mg per kilo. Pas. ventileres så i tre minutter og intuberes curarefritt hvis mulig.
- 4) Pas. skal sove på sevofluran. Det skal ikke gis lystgass og friskgassflow skal være 1 ½ liter oksygen og 1 ½ liter luft.
- 5) Etter innledende dose med smertestillende intravenøst skal det ikke gis mer smertestillende intravenøst hvis mulig. Smerteproblemet skal takles med epidural.
- 6) Det kan gis antiemetika, men det må i så fall registreres.
- 7) AEP-registrering skal skje fra før pas. sovner. Skjermen skal imidlertid blendes i forhold til anestesisykepleier og kun sees av den som driver undersøkelsen på utvalgte pasienter.
- 8) Ved ekstreme utslag på AEP-monitor skal undersøker gjøre anestesisykepleier oppmerksom på dette.

Med hilsen
Martin Heitmann
Avd. Sjef akutten

Figur 1: Sammenligning av gjennomsnittlig AEP-verdi for de to gruppene de første to timene. Y-aksen viser AEP-verdi, X-aksen viser tid i minutter.



Tabell 1: Pasientkarakteristika:

	Forsøksgruppen	Kontrollgruppen
Alder, år	54 (\pm 13)	57 (\pm 14)
Kjønn, K:M	9:1	7:3
Vekt, kg	76 (\pm 12)	77 (\pm 15)
Røyk, ja:nei	2:8	3:7
ASA, 1:2	5:5	4:6

Tabell 2: Gjennomsnittsverdi for gassforbruk.

	ml/min	ml/min/kg
Forsøksgruppen	0,5 ($\pm 0,2$)	0,007 ($\pm 0,001$)
Kontrollgruppen	0,4 ($\pm 0,1$)	0,005 ($\pm 0,001$)
p-verdi	0,26	0,13

Referanser:

- 1) Thomas C L.: Taber`s cyclopedic medical dictionary. 12. edition, F. A. Davis Company, 1973
- 2) Simonsen T., Aarbakke J.: Illustrert farmakologi, bind 2. 3.opplag, Fagbokforlaget 2002
- 3) Halldin M. A. B. og Lindahl S. G. E.: Anestesi. Liber AB, 2000
- 4) Danmeter a/s: Bridging the best of both worlds – composite AEP/EEG index (Hjemmeside Danmeter, Danmark. www.danmeter.dk)
- 5) Smith L., Nathanson M. and White P. F.: Sevoflurane – a long awaited volatile anaesthetic. British Journal of Anaesthesia 1996; 76: 435-445
- 6) Giæver P.: Lungesykdommer. Universitetsforlaget 2002
- 7) Felleskatalogen: Sevoflurane inhalasjonsanestetikum, propofol, fentanyl og bupivacain
- 8) Vedlegg til Standard for anestesi I Norge 1995-96 etter American Society of Anaesthesiologists
- 9) Amundsen S. H.: NKI`s leksikon i farger A-Å, NKI-forlaget, 1. utgave 1979
- 10) Gjerstad L. og Skjeldal O H.: Nevrologi – Fra barn til voksen. 2. utgave, Vett & Viten, Nesbru 2000
- 11) Simonsen T., Aarbakke J.: Illustrert farmakologi, bind 1. 2. opplag, Fagbokforlaget 1997
- 12) Mapleson W. W.: Effect of age on MAC in humans: a meta-analysis. British Journal of Anaesthesia 1996; 76: 179-185
- 13) Brækhus & al.: Mini Mental Status 12-versjonen. Journal of Am Geriatr. Soc 1992;40:1139-45

14) www.legeforeningen.no / Utdanning og fagutvikling / Turnustjeneste / Metodebok for turnusleger / Anestesi/Intensivmedisin / Postoperative problemer

15) Ranhoff A. H.: Medikamentell behandling av delirium hos eldre, Tidsskrift for den norske Lægeforening 2004; 124: 3072-4

16) Grimsrud TK, Langseth H, Engeland A and Andersen A: Lung and bladder cancer in a Norwegian municipality with iron and steel producing industry: population based case-control studies. Occupational Environmental Medicine 1998;55;387-392

17) Ræder J.: Postoperativ kvalme og oppkast, Tidsskrift for den norske Lægeforening 2005; 125: 1831-2