



**LUNDS UNIVERSITET**  
Medicinska fakulteten

# Förekomst av awareness vid användning av bispectral index under generell anestesi

En systematisk litteraturstudie

Författare: Siri Rylander och Victoria Karlsson

Handledare: Anders Johansson

Magisteruppsats  
Våren 2023

Lunds universitet  
Medicinska fakulteten  
Programnämnden för omvårdnad, radiografi samt reproduktiv, perinatal och sexuell hälsa  
Box 157, 221 00 LUND

## Abstrakt

**Bakgrund:** Intraoperativ awareness är en ovanlig men fruktad komplikation vid generell anestesi som ofta leder till psykologiska komplikationer som posttraumatisk stress, sömnsvårigheter och ångest. Användning av bispectral index (BIS) är en omdebatterad åtgärd för att motverka awareness vid generell anestesi. Alternativ till BIS är att säkerställa anestesidjup genom att observera de kliniska tecknen hos patienten eller genom mätning av endtidal gaskoncentration.

**Syfte:** Att granska och beskriva aktuell forskning angående förekomst av awareness under generell anestesi vid användning av BIS jämfört med att inte använda BIS.

**Metod:** Studien är en kvantitativ systematisk litteraturstudie, frågeställning enligt PICO har besvarats enligt en modifierad metaanalys. Kvalitetsgranskning har genomförts med användning av SBU's mallar för kvalitetsgranskning.

**Resultat:** Den viktade riskskillnaden till fördel för BIS jämfört med kontrollgruppen som monitorering för att förebygga awareness sammanfattas till 0.15%. Detta baserat på en litteraturgranskning där den samlade bevisgraden för resultatet är begränsad till låg enligt GRADE.

**Konklusion:** Resultatet antyder på att forskning inte styrker användning av BIS för att motverka förekomst av awareness under generell anestesi, dock med en skillnad mellan intravenös och gasanestesi där BIS kan ha viss effekt vid intravenös anestesi.

**Nyckelord:** Awareness, Bispectral Index, Generell Anestesi,  
Systematisk litteraturstudie

# Innehållsförteckning

Problemområde.....	5
Bakgrund.....	6
Perspektiv och utgångspunkter.....	6
Säker vård.....	6
Advocacy.....	6
Positivism.....	7
Generell anestesi.....	7
Inhalationsanestesi.....	7
Intravenös anestesi.....	8
Awareness under generell anestesi.....	8
Förekomst.....	8
Upplevelse.....	9
Orsak.....	9
Riskfaktorer.....	10
Bedöma anestesi djup under inhalationsanestesi.....	10
Bedöma anestesi djup under intravenös anestesi.....	11
Bispectral Index (BIS).....	11
Tidigare forskning.....	12
Studiens betydelse.....	13
Syfte.....	13
Specifika frågeställningar.....	13
Metod.....	13
Urval.....	14
Datainsamling.....	14
Analys av data.....	15
Forskningsetiska avvägningar.....	15
Resultat.....	16
Tabell 1: Sammanlagd bedömning enligt GRADE.....	16
Tabell 6: Viktad sammanställning.....	22
Diskussion.....	23
Metoddiskussion.....	23
Resultatdiskussion.....	24
Konklusion och implikation.....	28
Referenser.....	29

Bilaga 1 .....	35
Bilaga 2 .....	36
Bilaga 3 .....	37
Bilaga 4 .....	38
Bilaga 5 .....	41

## Problemområde

Intraoperativ awareness är en ovanlig men fruktad komplikation under generell anestesi som drabbar ungefär 1-2 patienter av 1000 som undergår generell anestesi. Intraoperativ awareness innebär att patienten både är medveten under ett ingrepp vid generell anestesi och har minnen av händelsen postoperativt. Awareness leder ofta till psykologiska komplikationer som posttraumatisk stress (PTSD), sömnsvårigheter och ångest (El-Gabalawy, 2020; Mashour, 2010; Sebel et al., 2004).

Enligt Kompetensbeskrivning för legitimerad sjuksköterska med specialistsjuksköterskeexamen med inriktning mot anestesisjukvård ska anestesisjuksköterskan värna om den enskilde patientens resurser och behov, skapa tillit och planera patientens omvårdnad. Under generell anestesi är det anestesisjuksköterskans uppgift att övervaka och observera patienten, administrera vätska och läkemedel, förebygga komplikationer samt att bedöma patientens anestesidjup (Riksföreningen för anestesi och intensivvård & Svensk sjuksköterskeförening, 2020). Awareness är en komplikation nära sammankopplad med anestesidjup, en risk som är anestesisjuksköterskans uppgift att skydda patienten från.

Användning av elektroencefalografi (EEG) så som bispectral index (BIS) är en omdebatterad åtgärd för att motverka awareness vid generell anestesi (Mashour, 2010). Evidensen är tvetydig gällande i vilken grad BIS påverkar awareness då studier visar delade resultat. Flertalet studier visar på minskad förekomst av awareness vid användning av BIS (Guo et al., 2014) medan annan forskning hävdar att BIS inte är effektivt för att upptäcka intraoperativ awareness (Casella, 2020; Mychaskiw, 2001). Trots detta används BIS många gånger som standard för monitorering av anestesidjup (Mashour, 2010). Ett alternativ är att säkerställa anestesidjup genom att observera kliniska tecken hos patienten, dock kan interaktionen mellan operation, läkemedel och anestesi göra kliniska tecken komplexa och svåra att tolka (Gao et al., 2018). Ett annat sätt att säkerställa anestesidjup är genom mätning av endtidal gaskoncentration (ETAG) (Mashour, 2010), en mätmetod som Szostakiewicz et al. (2014) hävdar är ett säkert sätt att bedöma anestesidjup. I bakgrund mot detta anser författarna att det är motiverat att göra en litteraturgranskning i syfte att beskriva vilken effekt BIS har på awareness hos patienter under generell anestesi. Genom att sammanställa aktuell forskning

kan anestesijuksköterskor göra ett val av monitorering baserad på evidens för att säkerställa säker vård för patienter där awareness undviks.

## **Bakgrund**

### Perspektiv och utgångspunkter

#### *Säker vård*

Patientsäkerhet innebär att skydda patienten mot vårdskada, alltså att förhindra att patienten drabbas av en skada som hade kunnat undvikas (Källberg & Göras, 2021). En anestesijuksköterska ska utöva sitt yrkeskunnande på ett patientsäkert sätt. För att åstadkomma detta måste anestesijuksköterskan kunna hantera medicinteknisk utrustning, analysera och utvärdera patientens vitala parametrar samt vidta adekvata åtgärder för att säkerställa patientens individuella behov och dessutom aktivt förebygga risker för patienten (Riksföreningen för anestesi och intensivvård & Svensk sjuksköterskeförening, 2020). En potentiell risk under generell anestesi är intraoperativ awareness. Anestesijuksköterskan som besitter kunskap om intraoperativ awareness och hur monitorering av anestesidjup fungerar har således bättre möjligheter att upprätthålla en säker vård för patienten.

#### *Advocacy*

Att känna sig orolig och spänd inför att behöva genomgå operation under generell anestesi är vanligt. Dessa känslor kan grunda sig i förlusten av kontroll, beroendet av andra och tanken på att vara medvetslös under operationen. Patienten överlämnar sig till personalens omsorg (Valeberg, 2013). Under generell anestesi är patienten i en särskilt utsatt situation utan möjlighet att föra sin egen talan. När patienten är under anestesi är det anestesijuksköterskans uppgift att övervaka och observera patienten (Riksföreningen för anestesi och intensivvård & Svensk sjuksköterskeförening, 2020). I en studie av Jildienstål et al. (2018) uttrycker anestesijuksköterskor en känsla av ansvar att agera patienternas advocate under anestesi när patienterna inte själva kan uttrycka eller försvara sig. Advocacy innebär att det är anestesijuksköterskans uppgift att vara patientens förespråkare och röst (Forsberg,

2022). Att vara patientens advocate innebär både att skydda hen från intraoperativ awareness och att rapportera eventuella fall av awareness (Bull & Foran, 2022).

### *Positivism*

Enligt Polit och Beck (2021) är positivism ett vetenskapsteoretiskt paradig där utgångspunkten är att verkligheten existerar och att det genom forskning går att erhålla kunskap om verkligheten. Enligt positivism är verkligheten objektiv och målet med forskning är att den ska bedrivas på ett så objektivt sätt som möjligt. Ett fenomen inom positivism behöver vara på ett eller annat sätt mätbart för att kunna studeras. Denna uppsats skrivs från ett positivistiskt perspektiv eftersom syftet är att sammanställa kvantitativa data med målet att erhålla en mätbar sanning.

## Generell anestesi

Generell anestesi innebär att patienten ska uppnå total smärtfrihet, total sömn samt muskelrelaxation. Detta åstadkoms genom en kombination av analgetika, hypnotika och muskelrelaxantia. Inhalationsmedel eller intravenösa läkemedel används för att uppnå anestesi (Bodelsson et al., 2011; Entrei et al., 2016; Jildenstål et al., 2018). Målet under generell anestesi är ett adekvat sömndjup. En för djup sömn riskerar att orsaka hemodynamisk påverkan med behov av vasokonstriktiva läkemedel för att upprätthålla en hemodynamiskt stabil patient och en alltför ytlig sömn riskerar händelser av intraoperativ awareness (Jildenstål et al., 2018; Mashour, 2010).

### *Inhalationsanestesi*

Generell anestesi kan uppnås med inhalationsmedel (Bodelsson et al., 2011). De inhalationsmedel som används idag är främst isofluran, sevofluran och desfluran (Entrei et al., 2016; Hendricks et al., 2022). Dock finns det förslag i EU att förbjuda desfluran till 2026 på grund av dess växthuseffekt (Hendrickx et al., 2022). Inhalationsanestetika kombineras ofta med intravenösa analgetika i form av opioider samt muskelrelaxantia för att garantera sömn, smärtlindring och reflexhämning (Bodelsson et al., 2011). Ett vanligt sätt att uppnå generell anestesi är med multimodal anestesi där induktion sker intravenöst för att sedan fortsätta anestesin med endast inhalationsmedel och opioider. Gasen diffunderar in i alveoler och förs sedan med blodet vidare in i kroppens vävnader och till målorganet hjärnan där gasen har sin

effekt på nervcellernas membran genom att blockera jonkanaler så att nervimpulser hämmas (Brown et al., 2018).

### *Intravenös anestesi*

Total intravenös anestesi (TIVA) och target controlled infusion (TCI) har sedan 1980-talet blivit alltmer populärt, främst vid kortare ingrepp. Intravenös anestesi är lättstyrkt och medför ett snabbt uppvaknande med lägre risk för postoperativt illamående än vid inhalationsanestesi (Entrei et al., 2016). Intravenös anestesi kan användas både som induktion och underhåll av anestesi (Naess & Strand, 2011b). Ett vanligt val av anestesimedel är propofol i kombination med den ultrakortverkande opioiden remifentanyl. Även barbituraten tiopental används som anestesimedel, dock ej vid dagkirurgiska ingrepp på grund av lång halveringstid (Naess & Strand, 2011a). Det hypnotiska läkemedlet transporteras via blodet och passerar blod-hjärnbarriären för att nå centrala nervsystemet. Här hämmas överföringen av stimulerande neurotransmittorer och överföringen av hämmande transmittorsubstanser stimuleras vilket framkallar sömn (Entrei et al., 2016). Ketamin är ett annat anestesiläkemedel som ger amnesi och stark analgesi. Istället för en generaliserad depression av centrala nervsystemet leder ketamin till en dissociativ anestesi (Bodelsson et al., 2011).

## Awareness under generell anestesi

### *Förekomst*

Intraoperativ medvetslöshet och amnesi är målet vid generell anestesi (Cascella, 2020; Entrei et al., 2016). Vakenhet eller awareness är en av de mest fruktade komplikationerna vid generell anestesi, både av patient och vårdpersonal. Ungefär 1-2 patienter av 1000 som undergår generell anestesi upplever awareness med explicita minnen. Hos patientgrupper med hög risk för awareness är förekomsten istället 1-2 av 100 patienter (Kent et al., 2015; Mashour, 2010). Vissa yrkesutövare hävdar dock att dessa siffror är för låga eftersom det finns ett stort mörkertal med händelser som inte rapporterats (Bull & Foran, 2022). El-Gabalawy (2020) beskriver att patienter ofta är rädda för att rapportera intraoperativ awareness grundat i en oro att inte bli trodda eller med följd av repressalier, något som även Myles (2007) lyfter.



Bästa sättet att upptäcka intraoperativ awareness beskrivs vara att genomföra postoperativa intervjuer utifrån ett modifierat Brice-frågeformulär vid tre tillfällen postoperativt. Första intervjun dag 1-3 postoperativt, andra intervjun 10-14 dagar postoperativt och tredje intervjun 30 dagar postoperativt (Bull & Foran, 2022). Den andra intervjun beskrivs vara den viktigaste för att upptäcka intraoperativ awareness (Bombardieri et al., 2019; Bull & Foran, 2022).

### *Upplevelse*

Intraoperativ awareness, även kallad explicit awareness, innebär att patienten både är medveten vid ett ingrepp under generell anestesi och har explicita minnen av händelsen postoperativt (Mashour, 2010). Explicit awareness innefattar två undergrupper: en då patienten är vaken men inte upplever obehag, vilket innefattar icke kurerade patienter. Vid obehag kan patienten röra sig och tillståndet snabbt korrigeras. Den andra undergruppen är kurerade patienter som varit vakna och upplevt smärtor eller obehag utan att kunna förmedla detta, vilket innefattar ca 20-40 % av fallen (Berg & Hagen, 2011; Mashour, 2010).

En annan typ av awareness är med implicita minnen; då kan patienten inte återberätta händelsen men har kvar en sinnesförmimelse och kan vakna med en känsla av ångest och oro (Casella, 2020). Kent et al. (2015) har genomfört en intervjustudie med 68 informanter som själva rapporterat att de upplevt explicita intraoperativa minnen. Författarna beskriver patienters upplevelse av awareness som en känsla av att inte kunna röra sig eller prata. Hos informanterna var det även vanligt att känna smärta eller tryck. Entrei et al. (2016) beskriver awareness med smärta som extremt ovanligt, dock oerhört traumatiskt. Vanligare är awareness utan smärta, även det mycket traumatiskt för patienten. Studier visar att så många som 70% av de patienter som upplevt awareness utvecklar PTSD (Avidan & Mashour, 2013) och en stor del utvecklar insomni, depression och ångest (Bull & Foran, 2022; Kent et al., 2015). Även Avidan et al. (2009) och Sebel et al. (2004) lyfter att en av de viktigaste orsakerna att motverka awareness är för att förebygga långvariga psykologiska besvär som PTSD.

### *Orsak*

Den viktigaste och främsta åtgärden för att förebygga awareness är att anpassa läkemedelsadministrering eftersom den främsta orsaken till awareness under generell anestesi är otillräckligt anestesidjup (Berg & Hagen, 2013; Lunde, 2011; Shanks et al., 2015).

Risken för awareness är som störst vid induktion, operationsstart och vid väckning. Pandit et al. (2014) visar att två tredjedelar av rapporterad awareness sker vid induktion och en tredjedel vid underhåll. Vid induktion och operationsstart är främsta orsaken otillräckliga doser av anestesiläkemedel (Lunde, 2011). Förekomst av awareness vid väckning beror främst på att patienten blir väckt innan kurare helt eliminerats ur kroppen, vilket kan motverkas genom att säkerställa fullgod neuromuskulär funktion innan väckning (Eintrei et al., 2016). Detta kan utföras med train of four (TOF), vilket innebär att två elektroder fästs på nervus ulnaris. När elektroderna ger en elektrisk impuls mäts dessa i graden av muskelkontraktion som svarar på impulsen. Med hjälp av TOF kan det undvikas att väcka patienten innan total muskelreversering (Lunde, 2011).

### *Riskfaktorer*

Generell anestesi med neuromuskulär blockad utgör en risk att uppleva intraoperativ awareness (Avidan & Mashour, 2013; Cascella, 2020). Dock medför även vissa kritiska situationer en ökad risk för awareness, främst vid risk för inadekvat organperfusion. Exempel på sådana operationer är vissa kardiologiska operationer, hypovolemiskt trauma och akuta kejsarsnitt. Under dessa operationer är det ofta ett aktivt val att undvika djup anestesi för att kroppens ska upprätthålla sina vitala funktioner och på så sätt undvika hemodynamiska komplikationer med livshotande följder (Bull & Foran, 2022; Mashour, 2010). Högst förekomst av awareness har rapporterats hos traumapatienter med en förekomst på 11–43% (Medical Advisory Secretariat, 2004).

Riskgrupper för awareness är hjärtsjuka, äldre barn, personer med nedsatt allmäntillstånd, multitraumatiserade patienter i kritiska situationer med hög halt stresshormoner i blodet, patienter som behandlas med betablockerare, personer med alkohol- eller drogmissbruk samt storkonsumenter av analgetika och lugnande medel (Berg & Hagen, 2013; Bull & Foran, 2022). Studier visar att även preoperativ ångest är en riskfaktor för intraoperativ awareness (Cascella, 2020).

### *Bedöma anestesidjup under inhalationsanestesi*

Att mäta endtidal gaskoncentration är ett sätt att bedöma de farmakodynamiska effekterna av anestesi (Avidan & Mashour, 2013). Utifrån detta kan vi också räkna ut minimum alveolar

concentration (MAC), ett begrepp som beskriver den alveolära koncentrationen av ett ensamt tillfört anestesiläkemedel då 50 % av patienter utan neuromuskulär blockad inte reagerar på nociceptiv stimulering av kirurgisk hudincision. Med hjälp av endtidal gaskoncentration kan vi undvika att patienten exponeras för ett för lågt MAC och så vis undvika ytlig anestesi och awareness (Entrei et al., 2016). Genom synergi med andra läkemedel är det möjligt att ha ett lågt MAC för att undvika hemodynamisk instabilitet men ändå upprätthålla total generell anestesi. Några läkemedel som bidrar till detta är opioider, lidokain, ketamin, dexmedetomidine och klonidin (Open Anesthesia, 2023).

### *Bedöma anestesidjup under intravenös anestesi*

Den kliniska bedömningen av anestesidjup vid total intravenös anestesi baseras på respons från det autonoma nervsystemet. En väl sederad patient har små stela pupiller med blodtryck och puls något under utgångsvärdet i vaket tillstånd. På motsatt vis leder en ytlig anestesi till ökad aktivitet i centrala nervsystemet med kliniska tecken som blodtrycksstegring, ökad hjärtfrekvens, tårflöde och kallsvettig hud. Dock finns det andra faktorer som påverkar dessa parametrar varför det kan vara svårt att avgöra anestesidjupet med endast kliniska parametrar. Exempelvis hämmar betablockerare den blodtryck- och pulsökning som annars kan vara ett tecken på ytlig anestesi. Andra läkemedel kan påverka pupiller och så även hypovolemi, vilket kan leda till att blodtrycket förblir lågt trots reaktion i det sympatiska nervsystemet (Lunde, 2011). Vid intravenös anestesi baseras anesthesisjuksköterskans bedömning på dessa tecken då det inte finns någon motsvarighet till MAC vid total intravenös anestesi (Avidan & Mashour, 2013).

### **Bispectral Index (BIS)**

Att mäta anestesidjup med EEG introducerades redan år 1937. Först som kurvor att läsa av på en skärm för att sedan utvecklas till att beräkna ett index av anestesidjup. År 1996 godkändes BIS som monitor med potential att minska förekomsten av intraoperativ awareness (Avidan & Mashour, 2013). BIS är ett hjälpmedel som med EEG mäter sömndjup under generell anestesi. Initialt designades BIS för att mäta anestesidjup vid propofol-administrerad anestesi (Tourtier et al., 2011). Elektriska impulser står i proportion till sömndjupet och smärtstimuli som ökar den elektriska aktiviteten. Ett datorprogram räknar utifrån den elektriska aktiviteten i hjärnan ut ett index mellan 0 till 100, där 100 är innebär en fullt vak patient och 40-60 motsvarar kirurgisk anestesi (Naess & Strand, 2011a). BIS-värdet är baserat på ett genomsnitt

av elektroencefalografiska parametrar som beräknats under senaste minuten, vilket leder till att mätningen har en fördröjning på 15-45 sekunder (Lunde, 2011). Utkomsten av BIS-värdet beror på vilka läkemedel som administreras. Propofol och inhalationsanestesi ger tydliga utslag på BIS medan bensodiazepin- eller opioidinducerad anestesi inte ger lika tydliga utslag. Vid ketamin-inducerad anestesi kan BIS inte användas alls (Naess & Strand, 2011). Studier visar att ökad dos opioider inte medför signifikant skillnad i BIS-värde (Sebel et al., 1997).

De två främsta indikationerna för att använda BIS är att undvika awareness hos kurerade patienter och för att kunna individanpassa och därmed reducera dosering av anestesimedel (Naess & Strand, 2011a). Patienter som inte är muskelrelaxerade kan röra sig och signalera om narkosen är otillräcklig innan de vaknar. Muskelrelaxerade patienter har inte den möjligheten. Då är det anestesisyjuksköterskans uppgift att avgöra om anestesidjupet är adekvat i förhållande till de kirurgiska stimuli som patienten utsätts för (Lunde, 2011).

## Tidigare forskning

Användning av BIS som monitorering intraoperativt är omdebatterat då forskning ger tvetydiga resultat. Till exempel beskriver Avidan och Mashour (2013) BIS som ett bra hjälpmedel att förebygga awareness vid total intravenös anestesi, dock ej vid inhalationsanestesi. Vidare i en metaanalys som utfördes av Gao et al. (2018) med målet att undersöka kopplingen mellan BIS och incidensen av awareness drogs slutsatsen att BIS monitorering inte hade någon märkbar fördel i reduktionen av awareness i inhalationsanestesi, men hade påtaglig överlägsenhet i intravenös anestesi. Szostakiewicz et al. (2014) påvisar i en observationsstudie att inhalationsanestesi kan förebygga awareness, eftersom de hävdar att MAC är ett säkert sätt att bedöma anestesidjup. I en prospektiv icke randomiserad kohortstudie av Sebel et al. (2004) undersöks förekomst av awareness hos 19 575 patienter i USA där ingen signifikant koppling ses mellan monitorering med BIS och förekomst av awareness. Inte heller Karakaya et al. (2016) beskriver någon signifikant skillnad mellan förekomst av awareness med eller utan BIS i en studie på 70 patienter som genomgått öppen hjärtkirurgi. I motsats hävdar Guo et al. (2014) att BIS effektivt speglade anestesidjup hos patienter med allvarlig brännskada sövda med TCI och enligt Myles (2007) så kan antas att anestesidjup speglar risk för awareness då awareness är nära sammankopplat med anestesidjup. Även i en prospektiv studie med intravenös anestesi av Muralidhar et al. (2008) påvisas att BIS under 50 är effektivt för att motverka awareness

## **Studiens betydelse**

Litteraturstudiens mål är att beskriva aktuell forskning inom ämnet samt granska forskningens tillförlitlighet. En uppdaterad sammanställning av det aktuella forskningsläget kan hjälpa anestesijuksköterskor göra evidensbaserade val när det kommer till monitorering av anestesidjup.

## **Syfte**

Litteraturstudiens mål är att beskriva aktuell forskning inom ämnet samt granska forskningens tillförlitlighet. Syftet är att hjälpa anestesijuksköterskor göra evidensbaserade val när det kommer till monitorering av anestesidjup.

## **Specifika frågeställningar**

Att granska och beskriva aktuell forskning angående förekomst av awareness under generell anestesi vid användning av BIS jämfört med att inte använda BIS.

## **Metod**

En systematisk litteraturstudie används som metod för att besvara frågeställningen. Litteraturstudier kan användas för att klargöra aktuellt forskningsläge men de kan också bidra till nya frågeställningar och föreslå metoder för att besvara dessa (SBU, 2017). Enligt Polit och Beck (2021) använder systematiska litteraturstudier metoder som är disciplinerade, reproducerbara och verifierbara. Första steget är att formulera en frågeställning som studien avser besvara. Vidare görs en kvalitetsgranskning, extraktion av data samt sammanvägning av resultat och bedömning av evidensstyrka hos underlaget. Inklusionskriterier samt exklusionskriterier bör tydligt definieras för att litteraturstudien ska vara reproducerbar.

## **Urval**

För att systematiskt dela upp frågeställningen och identifiera inklusionskriterier och exklusionskriterier har PICO-modellen använts. PICO står för population, intervention,

comparison och outcome (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Inklusionskriterier för studien är individer över 15 år som genomgått kirurgi under generell anestesi. Artiklar äldre än 20 år exkluderades samt artiklar skrivna på andra språk än engelska eller svenska, samtliga artiklar i resultatet är skrivna på engelska. Studier som jämförde förekomst av awareness hos patienter under generell anestesi som använt BIS respektive inte använt BIS inkluderades. Både studier som undersöker inhalationsanestesi och total intravenös anestesi är inkluderade. Endast studier med kvantitativ ansats är inkluderade.

P – Patienter under generell anestesi

I – Användning av BIS

C – Jämfört med att inte använda BIS

O – Eventuell inverkan på förekomst av awareness

## Datansamling

Artikelsökningar har gjorts i PubMed, Cinahl och Cochrane Library. Sökningen i Cinahl bidrog inte till någon ytterligare artikel som inte redan funnits i PubMed, Cochrane bidrog till en ytterligare artikel. Relevanta MeSH-termer och Cinahl-headings identifierades av författarna. Termer som använts är anesthesia, awareness\* (\* = ett trunkeringstecken som möjliggör sökning på alla böjningar av det markerade ordet), explicit recall, wakefulness, bispectral index monitor, monitoring, intraoperative, electroencephalography. För att identifiera relevanta söktermer utfördes flertalet pilotsökningar. Sökningarna kompletterades sedan med en kedjesökning, referenslistor av valda artiklar lästes för att inkludera ytterligare relevanta artiklar (SBU, 2017), dock återfanns inga nya artiklar genom kedjesökningen.

Utifrån sökresultatet genomfördes först en granskning för att identifiera relevanta abstrakt. En första läsning genomfördes av båda författare av de artiklar vars abstrakt var relevanta utifrån syftet. Därefter granskades de relevanta artiklar efter SBU:S ”Mall för bedömning av relevans” (SBU, 2017) för bedömning av relevans utifrån studiepopulation, intervention, effektmått och studielängd innan det slutgiltiga urvalet utförs. De artiklar som slutligen stämde överens med syfte och inklusionskriterier inkluderades i resultatet.

## Analys av data

Först lästes artiklarna individuellt på varsitt håll och sedan tillsammans av de båda författarna. Artiklarna granskades enligt SBU:s granskningsmall för kvalitet, framför allt för med tanke på bias, alltså förekomst av systematiska fel och intressekonflikter. Inkluderade studier redovisas systematiskt i tabell med författare, år, population, användning av BIS och förekomst av awareness samt kvalitetsmått i resultatet. Kvalitetsmått bedöms utifrån SBU:s mallar och redovisas utifrån risk för snedvridet material (SBU, 2020-10-15). Vidare bedömdes artiklarna utifrån GRADE-systemet, se bilaga 1 (Roback & Carlsson, 2009). Detta har gjorts på respektive artikel samt en granskning av litteraturstudiens totala tillförlitlighet. GRADE är ett system utvecklat för att bedöma evidensstyrka baserat på kvalitet, kvantitet och samstämmighet mellan olika studier. "GRADE-bedömningen består av en evidensprofil för undersökt metod och en rekommendation om användandet" (Roback & Carlsson, 2009).

Inkluderade artiklar sammanställdes med en modifierad metaanalys, vilket innebär att inget konfidensintervall har beräknats. Analysen innehåller en viktning av studiernas resultat, detta innebär en skattning av vilken tyngd resultatet i respektive studie har i förhållande till samtliga inkluderade studier. Skattningen baseras på hur många deltagare respektive studie har i förhållande till det totala antalet deltagare (SBU, 2017). Respektive studies tyngd multipliceras med uträknad effekt hos interventions- och kontrollgrupp. Detta presenteras i procent i resultatet med hjälp av tabeller. Effektstorlek presenteras för respektive studie samt en sammanvägd effektstorlek för studierna totalt.

## Forskningsetiska avvägningar

Litteraturstudier kräver inget etiskt godkännande av etisk nämnd (Polit & Beck, 2021). Samtliga inkluderade artiklar överensstämde med Helsingforsdeklarationen (2013) som syftar till att balansera behov av ny kunskap med deltagarnas hälsa och intresse. Studierna har genomförts med informerat samtycke och det har tagits hänsyn till deltagarnas integritet och hälsa. Författarna av litteraturstudien strävar efter att presentera resultatet objektivt utan att förändra eller vinkla resultaten i inkluderade artiklar.

## Resultat

Totalt granskades åtta studier, varav sju randomiserade kontrollstudier (RCT) och en prospektiv kohortstudie. Resultatet presenteras utifrån artikelgranskning enligt GRADE samt sammanställning i tabeller: en för samtliga inkluderade studier, en för inkluderade studier som observerat enbart inhalationsanestesi, en för studier som inkluderat både inhalations- och intravenös anestesi, en för inkluderade RCT-studier samt en tabell över viktat sammanlagt resultat (= riskskillnad till fördel för BIS).

Samtliga artiklar mäter skillnaden i förekomst av awareness vid användning av BIS jämfört med att inte använda BIS hos patienter under generell anestesi. Totalt är 47 499 deltagare inkluderade, varav 22 647 patienter erhöll övervakning med BIS medan 24 852 patienter ingick i en kontrollgrupp där de antingen monitorerades enligt rutin för vitala parametrar eller målvärde för endtidal gaskoncentration. Inkluderade artiklar har låg eller måttlig risk för bias enligt SBU:s granskningsmall (Tabell 1). Samtliga inkluderade studier är RCT förutom Ekman et. al. (2004) som är en prospektiv kohortstudie och därmed bedöms ha lägre bevisvärde varför den sammanlagda bedömningen blir något lägre. Även studiernas samstämmighet brister vilket påverkar resultatet negativt. Det samlade bevisgraden för resultatet är därför begränsad till låg enligt GRADE (⊗⊗, Tabell 1).

Tabell 1: Sammanlagd bedömning enligt GRADE

Deltagare	Design	Brister	Samstämmighet	Generaliserbarhet	Oprecisad data	Bias	Starkt associerad effekt	Störfaktorer	GRADE
47 499	RCT Prospektiv kohort  ⊗⊗⊗	0	-1	0	0	0	0	0	⊗⊗



Det sammanvägda resultatet i Tabell 2 visar att 0.15% av samtliga deltagare i BIS-gruppen har upplevt awareness medan 0.28% upplevt awareness i kontrollgruppen. Största skillnaden av upplevd awareness ses i studien av Kamal et al. (2017) där 7.4% av deltagarna upplevde awareness i kontrollgruppen medan 0% upplevde awareness i BIS-gruppen. I motsats visar Mozafari et al. (2014) fler som upplevt awareness i BIS-gruppen, 5.5% i jämförelse med 4.1% i kontrollgruppen. Därutöver, i studien genomförd av Avidan et al. (2008) var det likvärdigt 0.21% som upplevde awareness i både BIS- och kontrollgrupp.

*Tabell 2: Samtliga inkluderade studier med förste författarnamn, publicerat årtal, antal deltagare, procentsatser (%) av awareness i de två grupperna BIS och kontrollgrupp, samt bias enligt SBU och bevisvärde enligt GRADE.*

Författare/År	Metod	Urval n	Awareness n (%)	Kvalitet/GRADE
Avidan 2011	RCT	BIS 2861 Kontroll 2852	BIS 7 (0,24) Kontroll 2 (0,07)	Låg risk för bias ⊗⊗⊗⊗
Avidan 2008	RCT	BIS 967 Kontroll 974	BIS 2 (0,21) Kontroll 2 (0,21)	Låg risk för bias ⊗⊗⊗⊗
Ekman 2004	Prospektiv kohort	BIS 4945 Kontroll 7826	BIS 2 (0,04) Kontroll 14 (0,18)	Låg risk för bias ⊗⊗⊗
Kamali 2017	RCT	BIS 107 Kontroll 107	BIS 0 (0) Kontroll 8 (7,4)	Måttlig risk för bias ⊗⊗
Mashour 2012	RCT	BIS 9460 Kontroll 9376	BIS 8 (0,08) Kontroll 11 (0,12)	Låg risk för bias ⊗⊗⊗⊗
Mozafari 2014	RCT	BIS 163 Kontroll 170	BIS 9 (5,5) Kontroll 7 (4,1)	Låg risk för bias ⊗⊗⊗⊗
Myles 2004	RCT	BIS 1225 Kontroll 1238	BIS 2 (0,16) Kontroll 11 (0,89)	Låg risk för bias ⊗⊗⊗⊗
Zhang 2011	RCT	BIS 2919 Kontroll 2309	BIS 4 (0,14) Kontroll 15 (0,65)	Låg risk för bias ⊗⊗⊗⊗
Totalt		BIS 22647 Kontroll 24852	BIS 34 (0,15) Kontroll 70 (0,28)	

Tabell 3 visar att samtliga studier med inklusionskriterium inhalationsanestesi har lägre grad av awareness i kontrollgruppen än i BIS-gruppen, förutom Avidan et al. (2008) där resultatet är likartat. Sammanlagt upplevde 0.45% awareness i BIS-gruppen medan 0.28% upplevde awareness i kontrollgruppen.

*Tabell 3: Sammanställning av studier med endast inhalationsanestesi - med förste författarnamn, publicerat årtal, antal deltagare, samt procentsatser (%) av awareness i de två grupperna BIS och kontrollgrupp*

Författare	Metod	Urval n	Awareness n (%)
Avidan 2011	RCT	BIS 2861 Kontroll 2852	BIS 7 (0,24) Kontroll 2 (0,07)
Avidan 2008	RCT	BIS 967 Kontroll 974	BIS 2 (0,21) Kontroll 2 (0,21)
Mozafari 2014	RCT	BIS 163 Kontroll 170	BIS 9 (5,5) Kontroll 7 (4,1)
Totalt		BIS 3991 Kontroll 3996	BIS 18 (0,45) Kontroll 11 (0,28)

I Tabell 4 där studier med inhalations- och intravenös anestesi är inkluderade påvisas en högre grad av awareness i kontrollgruppen jämfört med BIS-gruppen, alltså motsatt resultat till när endast inhalationsanestesi undersökts. Sammanlagt av dessa studier upplevde 0.08% awareness i BIS-gruppen medan 0.24% upplevde awareness i kontrollgruppen. Även Zhang et al. (2011) som studerat förekomst av awareness under total intravenös anestesi påvisar en lägre förekomst av awareness i BIS-gruppen på 0.14% jämfört med 0,65% i kontrollgruppen.

*Tabell 4: Sammanställning av studier med inhalations- och intravenös anestesi med förste författarnamn, publicerat årtal, antal deltagare, samt procentsatser (%) av awareness i de två grupperna BIS och kontrollgrupp*

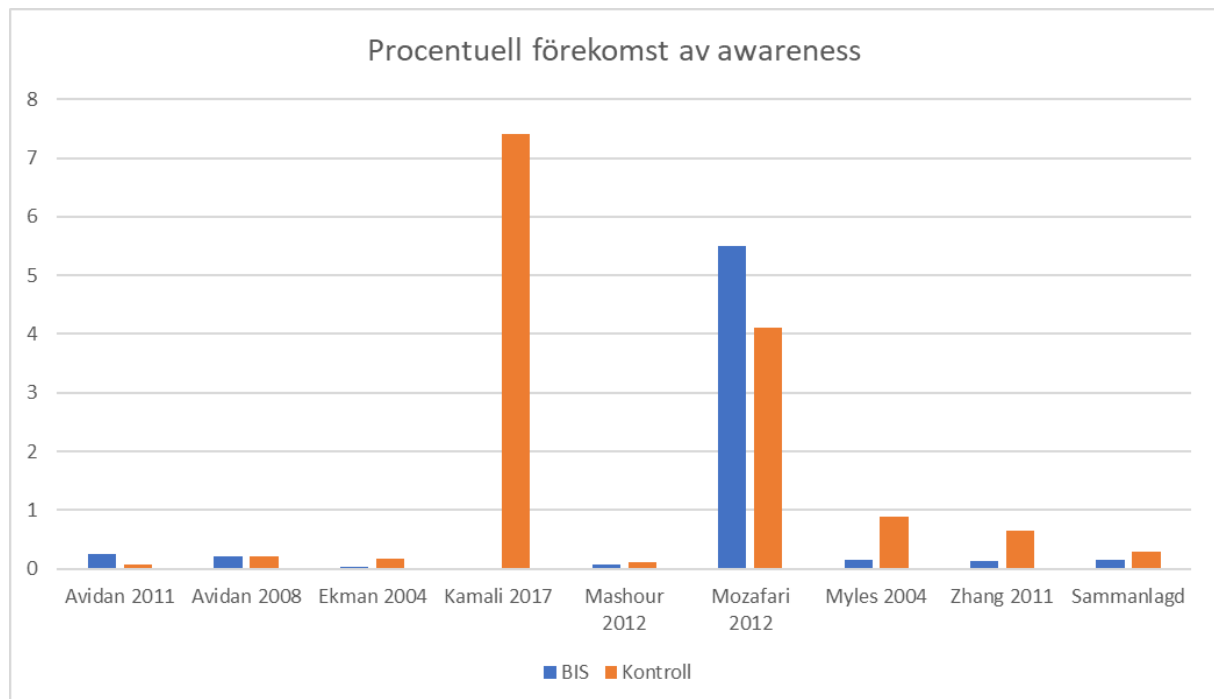
Författare	Metod	Urval n	Awareness n (%)
Ekman 2004	Prospektiv kohort	BIS 4945 Kontroll 7826	BIS 2 (0,04) Kontroll 14 (0,18)
Kamali 2017	RCT	BIS 107 Kontroll 107	BIS 0 (0) Kontroll 8 (7,4)
Mashour 2012	RCT	BIS 9460 Kontroll 9376	BIS 8 (0,08) Kontroll 11 (0,12)
Myles 2004	RCT	BIS 1225 Kontroll 1238	BIS 2 (0,16) Kontroll 11 (0,89)
Totalt		BIS 15 737 Kontroll 18 547	BIS 12 (0,08) Kontroll 44 (0,24)

I sammanställningen av samtliga RCT-studier visas en lätt ökning av förekomst av awareness i kontrollgruppen på 0.33% i förhållande till 0.18% i BIS-gruppen (Tabell 5). Total procentuell förekomst av awareness i BIS- och kontrollgrupp i samtliga studier presenteras i Diagram 1.

*Tabell 5: Sammanställning av RCT-studier med förste författarnamn, publicerat årtal, antal deltagare, samt procentsatser (%) av awareness i de två grupperna BIS och kontrollgrupp*

Författare/år	Metod	Urval/ n	Awareness n (%)
Avidan 2011	RCT	BIS 2861 Kontroll 2852	BIS 7 (0,24) Kontroll 2 (0,07)
Avidan 2008	RCT	BIS 967 Kontroll 974	BIS 2 (0,21) Kontroll 2 (0,21)
Kamali 2017	RCT	BIS 107 Kontroll 107	BIS 0 (0) Kontroll 8 (7,4)
Mashour 2012	RCT	BIS 9460 Kontroll 9376	BIS 8 (0,08) Kontroll 11 (0,12)
Mozafari 2014	RCT	BIS 163 Kontroll 170	BIS 9 (5,5) Kontroll 7 (4,1)
Myles 2004	RCT	BIS 1225 Kontroll 1238	BIS 2 (0,16) Kontroll 11 (0,89)
Zhang 2011	RCT	BIS 2919 Kontroll 2309	BIS 4 (0,14) Kontroll 15 (0,65)
Zhang 2011	RCT	BIS 2919 Kontroll 2309	BIS 4 (0,14) Kontroll 15 (0,65)
Totalt		BIS 17702 Kontroll 17026	BIS 32 (0,18) Kontroll 56 (0,33)

Diagram 1: Procentuell förekomst av awareness i samtliga inkluderade studier.



Tabell 6 sammanställer samtliga inkluderade studier. Skillnad i förekomst av awareness mellan grupp som använt BIS och kontrollgrupp i procent har viktats mot antalet deltagare i varje individuell studie, detta i förhållande till det totala antalet deltagare i litteraturstudien. Till exempel har studien av Kamali et al. (2017) 214 deltagare, vilket utgör endast 0.5% av deltagarna totalt. Detta innebär att trots hög skillnad i awareness mellan grupperna blir den slutliga viktade skillnaden låg. Detta kan sättas i relation till studien av Mashour et al. (2012) med flest deltagare på 18 836, vilket utgör närmare 40% av deltagarna totalt och därmed ger störst populationseffekt. Trots det utgör studien av Zhang et al. (2011) den största viktade skillnaden (5.61%) för en enskild studie, detta på grund av att skillnad mellan awareness i BIS- och kontrollgrupp var relativt stor samt studiens stora deltagarnummer. Den viktade riskskillnaden till fördel för BIS, som monitorering för att förebygga awareness sammanfattas till 0.15%.

Tabell 6: Viktad sammanställning

Författare/år	Antal deltagare	Awareness BIS (%)	Awareness kontrollgrupp (%)	Skillnad i awareness (%)	Vikt: deltagare i studie/ deltagare totalt	Viktad skillnad i awareness (%)
Avidan 2011	5713	0,24	0,07	-0,17	5713/47 499 0,12	-0,0204
Avidan 2008	1941	0,21	0,21	0	1941/47 499 0,041	0
Ekman 2004	12 771	0,04	0,18	0,14	12 771/47 499 0,269	0,03766
Kamali 2017	214	0	7,4	7,4	214/47 499 0,005	0,037
Mashour 2012	18 836	0,08	0,12	0,04	18 836/47 499 0,397	0,01588
Mozafari 2014	333	5,5	4,1	-1,4	333/47 499 0,007	-0,0098
Myles 2004	2463	0,16	0,89	0,73	2463/47 499 0,052	0,03796
Zhang 2011	5228	0,14	0,65	0,51	5228/47 499 0,11	0,0561
Totalt	47 499					0,1544

# Diskussion

## Metoddiskussion

Ett beslut fattades att utgå från positivism som vetenskapsteoretiskt paradig och därmed enbart inkludera studier med kvantitativ ansats. Detta med ett syfte att erhålla ett resultat som kan beskrivas i ett specifikt sammanhang, det vill säga inom anestesisjukvården. En systematisk litteraturstudie har genomförts för att besvara frågeställningen (SBU, 2017). Frågeställningen identifierades här med hjälp av PICO-formatet; population, intervention, control och outcome (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Population innefattar patienter över 15 år under generell anestesi. Intervention i detta fall är användning av BIS och kontrollgruppen inkluderade både mätning av endtidal gaskoncentration och kliniska tecken, vilket har resulterat i ett något mer mångfacetterat resultat. Detta presenteras med tabeller i resultatet. Vissa av de inkluderade studierna har valt att inte tydliggöra hur kontrollgruppen monitorerats och fyra studier har inkluderat både intravenös- och inhalationsanestesi. Outcome är förekomst av awareness.

Målet med denna litteraturstudies metod var att ha en transparent process för att öka reproducerbarheten vid en liknande studie. Ett väl beskrivet tillvägagångssätt möjliggör en adekvat bedömning av litteraturstudiens reliabilitet. Reliabilitet innebär möjligheten att nå liknande resultat vid upprepade mätningar (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Författarna till denna studie upplever att föreliggande studie sannolikt har en god reliabilitet då metoden förhoppningsvis är tydligt beskriven.

Artikelsökningar har gjorts i PubMed, Cinahl och Cochrane Library. Sökningen i Cinahl bidrog inte till någon ytterligare artikel som inte redan funnits i PubMed. Cochrane bidrog till ytterligare en artikel. Sökningarna kompletterades sedan med en kedjesökning där referenslistor av valda artiklar lästes för att inkludera ytterligare relevanta artiklar (SBU, 2017), dock återfanns inga nya artiklar genom kedjesökningen. Efter sökning i aktuella databaser bedömer författarna att datainsamlingen har varit övergripande och identifierat den forskning som gjorts på ämnet för att besvara syftet. Valda databaser anses vara högst relevanta för frågeställningen och målgruppen anestesisjuksköterskor (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Abstrakt och artiklar lästes först enskilt för att sedan i gemensam diskussion fatta beslut om vilka studier som mötte inklusionskriterierna och därmed var

aktuella för syftet (Polit & Beck, 2014). Kvalitet och evidensstyrka har bedömts utifrån granskningsmallar från SBU (SBU, 2020-10-15) och GRADE (Roback & Carlsson, 2009). På grund av en förenkling angående sammanvägning av riskskillnad har dock ingen hänsyn tagits till eventuell spridning av konfidensintervall, vilket skulle kunna påverka det sammanlagda resultatet.

Forskningen på BIS kopplat till vakenhet under kirurgi var som mest aktiv för tio till tjugo år sedan. Således är en potentiell svaghet i denna studie att inkluderade studier är relativt gamla då författarna tvingades inkludera upp till 20 år gamla studier på grund av rådande forskningsläge. En annan aspekt är att awareness är en mycket ovanlig komplikation, trots stora studier blir siffrorna låga vilket kan göra det komplicerat att dra några faktiska slutsatser.

I samtliga studier har behandlaren, det vill säga anestesipersonalen, varit medveten om vilken studiegrupp patienten tillhört vilket kan öka risken för bias. Detta är dock oundvikligt och betraktas därför i sig inte påverka tilliten. Av inkluderade studier var sju RCT, varav sex av dessa bedöms ha låg risk för bias och erhåller GRADE 4. Studien genomförd av Kamali et al. (2017) tolkas ha måttlig risk för bias och lägre GRADE då den saknar tydlig beskrivning av studiens metod och karakteristika, det finns till exempel ingen tabell över baslinje. Ekman et al. (2004) har genomfört en prospektiv kohortstudie, vilket leder till en lägre GRADE i den sammanlagda bedömningen. Ytterligare en faktor som påverkar den sammanlagda bedömningen är det faktum att det är något låg samstämmighet mellan studierna. Trots överensstämmande forskningsfråga så devierar resultaten. Den sammanlagda bedömningen resulterade i GRADE 2 vilket beskrivs som lågt bevisvärde, "ytterligare forskning skulle sannolikt ha ett avgörande inflytande på tillförlitligheten och skulle troligtvis ändra slutsatserna" (Roback & Carlsson, 2009).

## Resultatdiskussion

I resultatet presenteras en tabell för samtliga inkluderade studier, en för enbart inhalationsanestesi, en för blandad inhalations- och intravenös anestesi samt en tabell där samtliga studier är viktade. Det sammanvägda resultatet för samtliga studier visar att 0.15% av patienterna i BIS-gruppen har upplevt awareness medan 0.28% upplevt awareness i kontrollgruppen, alltså en skillnad på 0.13% mellan grupperna. I resultatet framkommer även



att BIS inte är mer effektivt för att motverka awareness jämfört med endtidal gaskoncentration, då samtliga tre inkluderade studier som jämförde BIS och endtidal gaskoncentration förkastar sitt resultat på grund av att signifikant skillnad saknats (Avidan et al., 2008; Avidan et al., 2011; Mozafari et al., 2014). I studier som inkluderat inhalations- och intravenös anestesi visar däremot tre av fyra studier på att BIS minskar risken för awareness (Ekman et al., 2004; Kamali et al., 2017; Myles et al., 2004) medan studien av Mashour et al. (2012) inte visar på skillnad i incidensen av awareness mellan grupperna. En artikel inkluderar endast intravenös anestesi (Zhang et al., 2011), denna påvisar att användning av BIS minskar risken för awareness under total intravenös anestesi. Slutligen visar den viktade sammanställningen att skillnaden mellan förekomst av awareness vid användning av BIS och kontrollgrupp är 0.15%. En mycket liten skillnad som är svår att dra slutsatser från. Dessutom har resultatet påverkats av den låga samstämmigheten mellan studierna. Ytterligare en aspekt som påverkar möjligheten att dra några slutsatser är det faktum att awareness är ett mycket ovanligt fenomen och därmed resulterar i låga siffror (Gao et al., 2018).

Postoperativa intervjuer utifrån Brice-frågeformulär beskrivs som det säkraste sättet att upptäcka intraoperativ awareness (Bull & Foran, 2022). I denna litteraturstudie använde fyra inkluderade studier Brice-frågeformulär för att upptäcka awareness (Avidan et al., 2008; Avidan et al., 2011; Ekman et al.; Mashour et al. 2012) medan resterande fyra använt andra intervjuformulär. Det finns en risk att resultatet sett annorlunda ut om samtliga studier använt samma standardiserade frågeformulär då forskning visar att Brice-formuläret är det bästa sättet att upptäcka intraoperativ awareness (Bull & Foran, 2022). Även det faktum att det finns spridning i hur lång tid efter operationen som intervjuerna utförts och hur många intervjuer som genomförts kan ses som en nackdel i litteraturstudien. Detta då intervjuerna bör utföras under en viss tidsaspekt och den andra intervjun har visat sig vara den viktigaste (Bombardieri et al., 2019; Bull & Foran, 2022).

Intraoperativ awareness är ovanligt (El-Gabalawy, 2020; Mashour, 2010; Sebel et al., 2004). Trots granskning av aktuell forskning på ämnet så är evidensen för effektiviteten av BIS oprecis (Mashour, 2010). Resultatet visar med osäkerhet att BIS kan minska intraoperativ awareness jämfört med rutinprotokoll för kliniska tecken. BIS jämfört med mätning av endtidal gas visar däremot inte på någon skillnad i förekomst av awareness (Avidan et al., 2008; Avidan et al., 2011; Mozafari, 2014). Forskningsläget visar även att forskningen på BIS har avstannat, vilket kan tyda på att ny forskning inte har mer att bidra med trots att tidigare

studier inte visar ett enhälligt resultat. Nyast inkluderade studie i denna litteraturgranskning är från 2017, en studie genomförd i Iran med låg kvalitet och endast 214 deltagare (Kamali, 2017). År 2017 upprättade även European Society of Anaesthesiology (ESA) riktlinjer som rekommenderar att använda EEG-baserad monitorering endast som komplement för att mäta anestesi djup (Aldecoa et al., 2017). BIS och andra EEG-monitorer är alltså inte nog tillförlitligt att ensamt mäta anestesi djup och så undvika förekomst av awareness. Nyare forskning visar även att det finns nyare och säkrare metoder för att mäta sömndjup (Jildenstål et al., 2022). Till exempel har Jildenstål et al. (2022) genomfört en litteraturgranskning av studier på spectral edge frequency (SEF). Detta är ett modernare instrument för att mäta sömndjup som visar värdet på skärmen snabbare än BIS, på ungefär en sekund. SEF ger ett mer individualiserat EEG vilket enligt studien ger en överlägsen precision i att upptäcka individens anestesi djup jämfört med BIS.

En utgångspunkt i denna litteraturstudie är säker vård vilket är en av anestesijuksköterskans kärnkompetenser. För att åstadkomma säker vård bör anestesijuksköterskan bland annat vidta adekvata åtgärder för att aktivt förebygga risker för patienten (Riksföreningen för anestesi och intensivvård & Svensk sjuksköterskeförening, 2020). Att skydda patienten från vårdskada, som awareness, är en grundpelare inom säker vård (Källberg & Göras, 2021). Genom att sammanställa data om monitorering kan författarna motivera vad forskningen visar är säkraste monitoreringen för att undvika förekomst av awareness. Detta har gjorts utifrån ett positivistiskt paradig med syfte att erhålla en mätbar sanning och utifrån detta bedriva evidensbaserad vård för patientens bästa.

När patienten inte kan tala för sig själv, som under anestesi, agerar vi anestesijuksköterskor som patientens advocate (Jildenstål et al., 2022). Samtliga studier lyfter awareness som ett potentiellt lidande för patienten som anestesijuksköterskan bör skydda hen mot - men lösningen på problemet är inte uppenbar (Avidan et al., 2008; Avidan et al., 2011; Ekman et al., 2004; Kamali et al., 2017; Mashour et al., 2012; Mozafari et al., 2014; Myles et al., 2004; Zhang et al., 2011). I ståndpunkt i att anestesijuksköterskan agerar advocate för patienten, och därav är ansvarig för att skydda hen mot lidande, hade denna studie som syfte att granska och beskriva aktuell forskning som finns angående förekomst av awareness under generell anestesi vid användning av BIS jämfört med att inte använda BIS. Slutsats från resultatet är svårt att dra. Troligt är att flera faktorer påverkar, vilken sorts anestesi som patienten erhåller,

vilken typ av operation samt ifall patienten tillhör en riskgrupp eller ej (Berg & Hagen, 2013; Bull & Foran, 2022)

Awareness leder ofta till psykologiska komplikationer som PTSD, sömnsvårigheter och ångest (El-Gabalawy, 2020; Mashour, 2010; Sebel et al., 2004). Som advocate för patienten med mål att skapa säker vård strävar anestesistjuksköterskan efter att upprätthålla hälsa hos patienten (Riksföreningen för anestesi och intensivvård & Svensk sjuksköterskeförening, 2020). Det viktade effektmåttet visar på 0.15% minskning av upplevd awareness i BIS-gruppen, vilket skulle innebära att BIS-övervakning förhindrar awareness hos cirka en patient av 665 under generell anestesi. Forskning visar att awareness förekommer hos 1–2 av 1000 patienter under generell anestesi, med utgångspunkt i denna litteraturstudies resultat skulle det innebära att monitorering med BIS motverkar awareness hos en av 332500–665000 patienter under generell anestesi. I SBU's uppdrag ingår att utvärdera metoder ur ett ekonomiskt perspektiv då sjukvårdens resurser är begränsade (SBU, 2017). Prioriteringar görs efter vilka behandlingar och metoder som anses kostnadseffektiva, till exempel huruvida monitorering med BIS bör användas eller ej. Utifrån SBU's kostnadsmatris bör övervakning av endtidal gas och/ eller övervakning av vitala parametrar prioriteras över monitorering med BIS, då dessa metoder har sannolik likvärdig effekt men till en lägre kostnad än BIS. Dock anger SBU att ett hälsoekonomiskt perspektiv endast kan ses som ett hjälpmedel för beslutsfattare att väga hälsa i proportion mot kostnader (SBU, 2017).

I samstämmighet med en metaanalys genomförd av Gao et al. (2018) dras slutsatsen av denna litteraturstudie att BIS monitorering inte har någon märkbar effekt på förekomst av awareness vid inhalationsanestesi. Vidare beskriver Gao et al. (2018) att BIS har en fördel vid intravenös anestesi. Genomförd litteraturstudie inkluderar endast en studie med uteslutande intravenös anestesi varför denna slutsats är svår att dra. Även Sebel et al. (2004) styrker med en omfattande prospektiv icke randomiserad kohortstudie denna litteraturstudies resultat, att ingen signifikant koppling kan göras mellan användning av BIS och inte användning av BIS. Detta kan sättas i relation till en skillnad på 0.15% som denna litteraturstudies viktade resultat sammanfattar.

## Konklusion och implikation

Litteraturstudiens viktade effektmått visar 0.15% minskning av upplevd awareness i BIS-gruppen jämfört med kontrollgruppen. Detta baserat på en litteraturgranskning där den samlade bevisgraden för resultatet är begränsad till låg enligt GRADE (⊗⊗). Ett relativt lågt effektmått med låg samlad bevisgrad. Resultatet antyder dock på att forskning inte styrker användning av BIS för att motverka förekomst av awareness under generell anestesi. Idag arbetar många sjukhus med BIS trots tvetydig forskning kring dess effekt på att upptäcka och motverka awareness.

Författarna av denna studie anser att bedöma anestesiidjup och att förebygga awareness är en av våra viktigaste uppgifter som anestesijuksköterskor. Trots detta saknas fokus på hjärnaktivitet under utbildningen till anesthesijuksköterska. Att mäta patienters hjärnaktivitet för att motverka awareness under generell anestesi menar författarna av denna studie är av värde. Det är vår uppgift som anesthesijuksköterskor att ge säker vård och arbeta evidensbaserat. Det finns idag nyare instrument, till exempel SEF, som mäter sömndjup och visar värdet på skärmen snabbare än BIS, vilket ger ett mer individualiserat EEG (Jildenstål et al., 2018). Ytterligare en aspekt som författarna av denna litteraturstudie vill lyfta är möjligheten att utbilda anesthesijuksköterskor i att tolka EEG, liksom vi läser av EKG för att upptäcka eventuella arytmier eller ST-förändringar skulle vi så kunna tolka anestesiidjup i realtid och på så sätt upptäcka ytligt anestesiidjup innan risk för awareness uppstår. Vidare forskning på ämnet förespråkas av författarna.

## Referenser

Referenser markerade med \* ingår i resultatet

Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Audisio, R., Borozdina, A., Cherubini, A., Jones, C., Kehlet, H., MacLulich, A., Radtke, F., Riese, F., Slooter, A. J., Veyckemans, F., Kramer, S., Neuner, B., Weiss, B., & Spies, C. D. (2017). European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *European journal of anaesthesiology*, 34(4), 192–214

\*Avidan, M. S., Jacobsohn, E., Glick, D., Burnside, B. A., Zhang, L., Villafranca, A., Karl, L., Kamal, S., Torres, B., O'Connor, M., Evers, A. S., Gradwohl, S., Lin, N., Palanca, B. J., Mashour, G. A., & BAG-RECALL Research Group (2011). Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *The New England journal of medicine*, 365(7), 591–600

Avidan, M. S. & Mashour, G. A. (2013). Prevention of intraoperative awareness with explicit recall: making sense of the evidence. *Anesthesiology*, 118(2), 449-456

Avidan, M. S., Palanca, B. J., Glick, D., Jacobsohn, E., Villafranca, A., O'Connor, M., Mashour, G. A., & BAG-RECALL Study Group (2009). Protocol for the BAG-RECALL clinical trial: a prospective, multi-center, randomized, controlled trial to determine whether a bispectral index-guided protocol is superior to an anesthesia gas-guided protocol in reducing intraoperative awareness with explicit recall in high risk surgical patients. *BMC Anesthesiology*, 9(8)

\* Avidan, M. S., Zhang, L., Burnside, B. A., Finkel, K. J., Searleman, A. C., Selvidge, J. A., Saager, L., Turner, M. S., Rao, S., Bottros, M., Hantler, C., Jacobsohn, E., & Evers, A. S. (2008). Anesthesia awareness and the bispectral index. *The New England journal of medicine*, 358(11), 1097–1108

Berg, T. & Hagen, O. (2011). Förebygga och behandla anestesirelaterade komplikationer. I Hovind (Red.), *Anestesiologisk omvårdnad* (2 uppl., s. 283-311). Studentlitteratur.

Bettany-Saltikov, J. & McSherry, R. (2016). *How to do a systematic literature review in nursing*. Open University Press.

Bodelsson, M., Lundberg, D., Roth, B., & Werner, M. (2011). *Anestesiologi*. Studentlitteratur.

Bombardieri AM, Mathur S, Soares A, Sharma A, Abdallah AB, Wildes TS et al. Intra-operative awareness with recall: A descriptive survey-based cohort study. *Anaesth Analg*. 2019;129(5):1291–1297

Brown, E. N., Pavone, K. J., & Naranjo, M. (2018). Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia and analgesia*, 127(5), 1246–1258

Bull, D., & Foran, P. (2022). Awareness under anaesthesia: The role of the perioperative nurse. *Journal of Perioperative Nursing*, 35(1), 38-42

Cascella, M. (2020). The challenge of accidental awareness during general anesthesia. I Cascella (Red.), *General anesthesia research*. (s. 1-35). Humana press.

El-Gabalawy R. (2020). Patient awareness during critical medical events: communication is key. *Canadian journal of anaesthesia*, 67(3), 289–291

\*Ekman, A., Lindholm, M. L., Lennmarken, C., & Sandin, R. (2004). Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 48(1), 20–26

Eintrei, C., Enlund, M., Gupta, A. & Åkesson, J. (2016). Generell anestesi. I Lindahl, Winsö & Åkesson (Red.), *Anestesi* (3 uppl., s. 259-97). Liber.

Forsberg, A. (2022). *Avancerad omvårdnad på akademisk grund*. Natur och kultur.

Gao, W. W., He, Y. H., Liu, L., Yuan, Q., Wang, Y. F., & Zhao, B. (2018). BIS Monitoring on Intraoperative Awareness: A Meta-analysis. *Current medical science*, 38(2), 349–353

Guo, Z. G., Jia, X. P., Wang, X. Y., Li, P., Su, X. J. & Hao, J. H. (2015). Bispectral index for monitoring anesthetic depth in patients with severe burns receiving target-controlled infusion of remifentanyl and propofol. *Genetics and molecular research. GMR*, 14(3), 7597–7604

Hendrickx, J. F. A., Nielsen, O. J., De Hert, S., & De Wolf, A. M. (2022). The science behind banning desflurane: A narrative review. *European journal of anaesthesiology*, 39(10), 818–824

Helsingforsdeklarationen. (2013). *World medical association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*.

<https://slf.se/app/uploads/2018/07/helsingforsdeklarationen.pdf>

Jildenstål, P., Bäckström, A., Hedman, K., & Warrén-Stomberg, M. (2022). Spectral edge frequency during general anaesthesia: A narrative literature review. *The Journal of international medical research*, 50(8)

Kabukcu, H. K., Sahin, N., Ozkaloglu, K., Golbasi, I., & Titiz, T. A. (2016). Bispectral Index Monitoring in Patients Undergoing Open Heart Surgery. *Brazilian journal of cardiovascular surgery*, 31(2), 178–182

\*Kamali, A., Shokrpour, M. & Pazoki, S. (2017). Assessment of the effect of bispectral index (BIS) monitoring on awareness during anesthesia in patients candidates for non emergency cesarean section. *IIOAB Journal*, 8(1), 98-102

Kent, C. D., Posner, K. L., Mashour, G. A., Mincer, S. L., Bruchas, R. R., Harvey, A. E., & Domino, K. B. (2015). Patient perspectives on intraoperative awareness with explicit recall: report from a North American anaesthesia awareness registry. *British journal of anaesthesia*, 115 Suppl 1, 114–121

Källberg, A-S. & Göras, C. (2021). Säker vård. I Edberg, Ehrenberg, Wijk, & Öhlen (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå. Kärnkompetenser inom sjuksköterskans specialistområden* (2 uppl., s. 413-428). Studentlitteratur.

Lunde, E. M. (2011). Klinisk övervakning och monitorering. I Hovind (Red.), *Anestesiologisk omvårdnad* (2 uppl., s. 199-223). Studentlitteratur.

Mashour, G. A. (2010). Anesthesia Awareness: When the mind is not suppressed. I Hudetz & Pearce (Red.), *Suppressing the mind. Anesthetic modulation of memory and consciousness* (s. 161-175). Humana Press.

\*Mashour, G. A., Shanks, A., Tremper, K. K., Kheterpal, S., Turner, C. R., Ramachandran, S. K., Picton, P., Schueller, C., Morris, M., Vandervest, J. C., Lin, N., & Avidan, M. S. (2012). Prevention of intraoperative awareness with explicit recall in an unselected surgical population: a randomized comparative effectiveness trial. *Anesthesiology*, 117(4), 717–725

Medical Advisory Secretariat. (2004). Bispectral Index Monitor. An evidence-Based Analysis. *Ontology Health Technology Assessment Series*. 4(9), 1-70

\*Mozafari, H., Asadi Fakhr, A., Salehi, I., & Moghimbigi, A. (2014). The ability of bispectral-guided management compared to routine monitoring for reflecting awareness rate in patients undergoing abdominal surgery. *Iranian Red Crescent medical journal*, 16(9), e13584

Muralidhar, K., Banakal, S., Murthy, K., Garg, R., Rani, G. R., & Dinesh, R. (2008). Bispectral index-guided anaesthesia for off-pump coronary artery bypass grafting. *Annals of cardiac anaesthesia*, 11(2), 105–110

Mychaskiw, G., 2nd, Horowitz, M., Sachdev, V., & Heath, B. J. (2001). Explicit intraoperative recall at a Bispectral Index of 47. *Anesthesia and analgesia*, 92(4), 808–809

\* 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 (London, England)*, 363(9423), 1757–1763

Myles P. S. (2007). Prevention of awareness during anaesthesia. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology*, 21(3), 345–355



Naess, T. & Strand, T. (2011a). Val av anestesimetod. I Hovind (Red.), *Anestesiologisk omvårdnad* (2 uppl., s. 195-198). Studentlitteratur.

Naess, T. & Strand, T. (2011b). Farmakologi - förståelse och kliniskt utövande. I Hovind (Red.), *Anestesiologisk omvårdnad* (2 uppl., s. 149-192). Studentlitteratur.

Open Anesthesia. Encyclopedia (2023-01-26). *MAC reduction*.

[https://www.openanesthesia.org/mac\\_reduction/](https://www.openanesthesia.org/mac_reduction/)

Pandit, J. J., Andrade, J., Bogod, D. G., Hitchman, J. M., Jonker, W. R., Lucas, N., Cook, T. M. (2014). 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Br J Anaesth*, 113(4), 549-559

Polit, D. F. & Beck, C. T. (2021). *Nursing research. Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice* (11 uppl.). Wolters Kluwer.

Riksföreningen för anestesi och intensivvård & Svensk sjuksköterskeförening (2020). *Kompetensbeskrivning på avancerad nivå. Specialistsjuksköterska med inriktning mot anestesijukvård*. <https://aniva.se/wp-content/uploads/2021/01/Kompetensbeskrivning-Anestesi.pdf>

Roback, K. & Carlsson, P. (2009) Evidensgraderingssystemet GRADE. Hämtad 2022-12-18 *Ett sätt att granska vetenskaplig kunskap om metoder och arbetssätt i hälso- och sjukvården*. <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:297894/FULLTEXT01.pdf%20Feedback%20Informed%20Treatment.%20www.fit-outcomes.com>

SBU. (2017). *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok*. 2 uppl. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). <https://www.sbu.se/contentassets/d12fd955318f4feab3709d7ebcc9a72b/sbushandbok.pdf>

SBU. (2020-10-15) *Metodbok*. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/?pub=48286>

SBU. (2017). Hälsoekonomiska utvärderingar kapitel 11.

[https://www.sbu.se/contentassets/05d31e4cf3d84d8ea40163a571eb099e/sbushandbok\\_kapitel\\_11.pdf](https://www.sbu.se/contentassets/05d31e4cf3d84d8ea40163a571eb099e/sbushandbok_kapitel_11.pdf)

Sebel, PS., Lang. E., Rampil, IJ., White, PF., Cork, R., Jopling, M., Smith, NT., Glass, PS. & Manberg, P. (1997). A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesthesia & Analgesia*. 84(4), 891–9

Shanks, A. M., Avidan, M. S., Kheterpal, S., Tremper, K. K., Vandervest, J. C., Cavanaugh, J. M., & Mashour, G. A. (2015). Alerting thresholds for the prevention of intraoperative awareness with explicit recall: a secondary analysis of the Michigan Awareness Control Study. *European journal of anaesthesiology*, 32(5), 346–353

Szostakiewicz, K. M., Tomaszewski, D., Rybicki, Z., & Rychlik, A. (2014). Intraoperative awareness during general anaesthesia: results of the observational survey. *Anaesthesiology intensive therapy*, 46(1), 23–28

Tourtier, J. P., Le Moullec, D., & Auroy, Y. (2011). Prevention of intraoperative awareness. *The New England journal of medicine*, 365(21), 2032–2034

Valeberg, B. (2013). Mottagande av patient. I Hovind (Red.), *Anestesiologisk omvårdnad*. (2 uppl., s. 333-338). Studentlitteratur.

\*Zhang, C., Xu, L., Ma, Y. Q., Sun, Y. X., Li, Y. H., Zhang, L., Feng, C. S., Luo, B., Zhao, Z. L., Guo, J. R., Jin, Y. J., Wu, G., Yuan, W., Yuan, Z. G., & Yue, Y. (2011). Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multi-center controlled trial. *Chinese medical journal*, 124(22), 3664–3669

Åkesson, J. (2016). Inledning. I Lindahl, Winsö & Åkesson (Red.), *Anestesi* (3 uppl., s. 11-15). Liber.

## Bilaga 1

### Sökschema

*Pubmed. 2002 – 2022*

Sökord	Antal träffar	Sökdatum	Lästa abstrakt	Urval 1 Lästa artiklar	Urval 2 Granskade artiklar	Urval 3 Utvalda artiklar
#1 Anesthesia	232 533	2022-12-09	0			
#2 Awareness* OR explicit recall OR wakefulness	172 883	2022-12-09	0			
#3 Bispectral index monitor OR monitoring, intraoperative OR electroencephalography	120 774	2022-12-09	0			
#1 AND #2 AND #3	1 106	2022-12-09	73	22	13	7

*Cochrane. 2002–2022*

Sökord	Antal träffar	Sökdatum	Lästa abstrakt	Urval 1 Lästa artiklar	Urval 2 Granskade artiklar	Urval 3 Utvalda artiklar
#1 Anesthesia	68 768	2022-12-09	0			
#2 Awareness* OR explicit recall OR wakefulness	21 668	2022-12-09	0			
#3 Bispectral index monitor OR monitoring, intraoperative OR electroencephalography	12 943	2022-12-09	0			
#1 AND #2 AND #3	317	2022-12-09	31	9	7	7

*Cinahl. 2002–2022*

Sökord	Antal träffar	Sökdatum	Lästa abstrakt	Urval 1 Lästa artiklar	Urval 2 Granskade artiklar	Urval 3 Utvalda artiklar
#1 Anesthesia	54 154	2022-12-09	0			
#2 Awareness* OR explicit recall OR wakefulness	113 504	2022-12-09	0			
#3 Bispectral index monitor OR monitoring, intraoperative OR electroencephalography	24 004	2022-12-09	0			
#1 AND #2 AND #3	327	2022-12-09	28	6	3	3

## Mall för kvalitetsbedömning

Tabell 1 Kriterier för kvalitetsbedömning

Bevisvärde	Studiedesign	Lägre om *	Högre om *
<b>Högt (4)</b> (⊕⊕⊕⊕)	Randomiserade försök	<b>Brister i studierna</b> -1 allvarliga brister -2 mycket allvarliga brister  <b>Dålig samstämmighet</b> -1 ja -2 i hög grad	<b>Stark associerad effekt</b> +1 stark, troligtvis inga störfaktorer +2 mycket stark, inga större hot mot validiteten
<b>Måttligt (3)</b> (⊕⊕⊕○)			
<b>Lågt (2)</b> (⊕⊕○○)	Observationsstudier	<b>Dålig generaliserbarhet</b> -1 ja -2 i hög grad  <b>Oprecisa eller otillräckliga data</b> -1 ja -2 i hög grad  <b>Bias - snedvridning av resultat (rapporteringsbias)</b> -1 troligt -2 mycket troligt	<b>Störfaktorer</b> +1 alla tänkbara störfaktorer har negativ inverkan på effekten  <b>Dos-respons</b> +1 evidens för en dos-respons-gradient
<b>Mycket lågt (1)</b> (⊕○○○)			

\* 1 = gradera upp eller ned ett steg (t ex från högt till måttligt)

2 = gradera upp eller ned två steg (t ex från högt till lågt)

**Bevisvärde – sammanvägning av evidens från alla ingående studier**

- ⊕⊕⊕⊕ Högt = Ytterligare forskning skulle sannolikt inte öka tillförlitligheten i den estimering av effekter som gjorts.
- ⊕⊕⊕○ Måttligt = Ytterligare forskning skulle sannolikt ha ett avgörande inflytande på tillförlitligheten och *kanske ändra slutsatserna*.
- ⊕⊕○○ Lågt = Ytterligare forskning skulle sannolikt ha ett avgörande inflytande på tillförlitligheten och skulle *troligtvis ändra slutsatserna*.
- ⊕○○○ Mycket lågt = Samtliga estimeringar av effekter är mycket osäkra.

Roback & Carlsson (2009)

Bilaga 1. **Mall för bedömning av relevans**

REVIDERAD 2014

Författare: \_\_\_\_\_ År: \_\_\_\_\_ Artikelnummer: \_\_\_\_\_

<b>1. Studiepopulation</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej tillämpl</b>
a) Är den population som deltagarna togs från tydligt beskriven och relevant?				
b) Är sättet att rekrytera deltagare acceptabelt?				
c) Är studiens inklusionskriterier adekvata?				
d) Är studiens exklusionskriterier adekvata? <sup>1</sup>				
<b>2. Undersökt intervention</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej tillämpl</b>
a) Är den undersökta interventionen relevant? <sup>2</sup>				
b) Är den undersökta interventionen administrerad/utförd på ett korrekt sätt? <sup>3</sup>				
c) Är den undersökta interventionen administrerad/utförd på ett reproducerbart sätt? <sup>4</sup>				
<b>3. Jämförelseintervention</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej tillämpl</b>
a) Är jämförelseinterventionen relevant? <sup>5</sup>				
b) Kan man utesluta att val av jämförelseintervention, dos eller administrationssätt/utförande medfört ett systematiskt fel till förmån för endera interventionen?				
<b>4. Effektmått</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej tillämpl</b>
a) Har undersökta effektmått klinisk relevans?				
<b>5. Studielängd <sup>6</sup></b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej tillämpl</b>
a) Är studiens längd adekvat?				
b) Är uppföljningstiden adekvat?				
<b>Total bedömning av studierelevans</b>				
Relevant		Inte relevant		



## Bilaga 2. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier

REVIDERAD 2014

Granskningen av en studie gäller i första hand studiekvalitet, det vill säga risk för systematiska fel och risk för intressekonflikter (A). I den sammanvägda bedömningen av alla inkluderade studier enligt GRADE inkluderar man också studiernas överensstämmelse (B), överförbarhet (C), precision (D), publikationsbias (E), effektstorlek (F), dos-respons-samband (G) och sannolikhet att effekten är underskattad (H).

Författare: \_\_\_\_\_ År: \_\_\_\_\_ Artikelnummer: \_\_\_\_\_

Alternativet "oklart" används när uppgiften inte går att få fram från texten. Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant. Specificera i kommentarsfältet.

A. Granskning av studiens begränsningar – eventuella systematiska fel (bias)	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
<b>A1. Selektionsbias</b>				
a) Användes en lämplig randomiseringsmetod?				
b) Om studien har använt någon form av begränsning i randomiseringsprocessen (t ex block, strata, minimisering), är skälen till detta adekvata?				
c) Var grupperna sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt?				
d) Om man har korrigerat för obalanser i baslinjevariabler, har det skett på ett adekvat sätt?				
Kommentarer:				
Bedömning av risk för selektionsbias:				
<b>A2. Behandlingsbias</b>				
a) Var studiedeltagarna blindade?				
b) Var behandlare/prövare blindade?				
c) Var följsamhet i grupperna acceptabel enligt tillförlitlig dokumentation?				
d) Har deltagarna i övrigt behandlats/exponerats på samma sätt bortsett från interventionen?				
Kommentarer:				
Bedömning av risk för behandlingsbias:				



STATENS BEREDNING FÖR  
MEDICINSK UTVÄRDERING

MALL FÖR KVALITETSGRANSKNING AV RANDOMISERADE STUDIER

2:1

A. fortsättning	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
<b>A3. Bedömningsbias (per utfallsmått)</b>				
a) Var utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?				
b) Var de personer som utvärderade resultaten blindade för vilken intervention som gavs?				
c) Var personerna som utvärderade utfallet opartiska?				
d) Var utfallet definierat på ett lämpligt sätt?				
e) Var utfallet identifierat/diagnostiserat med validerade mätmetoder?				
f) Har utfallet mätts vid optimala tidpunkter?				
g) Var valet av statistiskt mått för rapporterat utfall lämpligt?				
h) Var den analyserade populationen (ITT eller PP) lämplig för den fråga som är föremål för studien?				
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bedömningsbias:				
<b>A4. Bortfallsbias (per utfallsmått)</b>				
a) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?				
b) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till storleken på utfallet?				
c) Var bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?				
d) Var relevanta baslinjevariabler balanserade mellan de som avbryter sitt deltagande och de som fullföljer studien?				
e) Var den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?				
f) Var orsakerna till bortfallet analyserade?				
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bortfallsbias:				

A. fortsättning	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
<b>A5. Rapporteringsbias</b>				
a) Har studien följt ett i förväg publicerat studieprotokoll?				
b) Angavs vilket/vilka utfallsmått som var primära respektive sekundära?				
c) Redovisades alla i studieprotokollet angivna utfallsmått på ett fullständigt sätt?				
d) Mättes biverkningar/komplikationer på ett systematiskt sätt?				
e) Redovisades enbart utfallsmått som angivits i förväg i studieprotokollet?				
f) Var tidpunkterna för analys angivna i förväg?				
Kommentarer:				
Bedömning av risk för rapporteringsbias:				
<b>A6. Intressekonfliktbias</b>				
a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg eller obefintlig risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?				
b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg eller obefintlig risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?				
c) Föreligger låg eller obefintlig risk för annan form av intressekonflikt (t ex att författarna har utvecklat interventionen)?				
Kommentarer:				
Bedömning av risk för intressekonfliktbias:				



# Bedömning av icke-randomiserade studier av interventioner (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))

UPPDATERAD 2020-11-27

Utfall: \_\_\_\_\_

Referens (författare, år): \_\_\_\_\_

Granskare: \_\_\_\_\_

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)					
	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

## 1A. Confounding

Identifiera viktiga confounders på det aktuella området för att besvara frågorna

Risk för bias från confounding bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
A1.1 effekten av interventionen har påverkats av viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Om svaret är "Nej" gå vidare till domän 1B.</b>					
A1.2 deltagare bytte grupp eller avbröt behandlingen på grund av confounders som inte var synliga i baslinjen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.3 orsakerna till att deltagarna avbröt eller bytte grupp har påverkat utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.4 man kontrollerade för alla viktiga confounders med acceptabla analysmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.5 viktiga confounders var mätta med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.6 de data man använde för att kontrollera confounders var redovisade i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A1.7 man tog in och kontrollerade för nya variabler efter att interventionen inletts?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

## 1B. Selektion/gruppindelning

Risk för bias från selektion/ gruppindelning bedöms som:					
	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
B1.1 deltagaregenskaper (eller faktorer) som observerats efter att interventionen inletts påverkade valet av deltagare i studien/analysen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "nej" gå vidare till fråga B1.4.					
B1.2 dessa deltagaregenskaper (eller faktorer) hade samband med interventionen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B1.3 dessa deltagaregenskaper (eller faktorer) påverkades av utfallet eller av en orsak till utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B1.4 intervention och uppföljning inföll vid samma fas i sjukdomsförloppet/utvecklingen för de flesta deltagarna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B1.5 lämpliga metoder som kan korrigera för selektionsbias användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

## 1C. Klassificering/avgränsning av interventionsgrupperna

Risk för bias från klassificering/ definition av interventions- grupperna bedöms som:					
	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
C1.1 interventionsgrupperna var väl definierade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C1.2 informationen som användes för att definiera interventionsgrupperna samlades in innan resultatet av interventionen var känt (eller avblindat)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C1.3 definitionen av interventionsgrupperna kan ha påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

## 2. Avvikelse från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se stödfrågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 det fanns avvikelser från den planerade interventionen förutom vad som kan förväntas i klinisk rutin?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om bedömningen är "ja" eller "troligen ja" besvaras fråga 2.2					
2.2 avvikelserna var balanserade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om bedömningen är "nej" eller "troligen nej" besvaras fråga 2.3					
2.3 obalansen påverkade utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risk för bias	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

## 3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se stödfrågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 resultat redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "Ja" gå vidare till domän 4.					
3.2 man har visat att resultaten är robusta trots bortfallet (exempelvis med känslighetsanalyser)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 bortfallet med stor sannolikhet är relaterat till utfallsmåttet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartat mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

## 4. Mätning av utfall

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 datainsamlingen skilde sig åt mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 bedömningen med stor sannolikhet påverkades av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

## 5. Rapportering

Risk för bias från rapportering bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

## Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

	Ja	Nej	Kommentar		
Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Deklarerar författarna att de saknar andra bindingar som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>