

# Anästhesiologie: Objektive Messung der Anästhesietiefe: Schon bald ein Standard?

Thomas W. Schnider, Hans-Jörg Gerig

## Einleitung

Patienten, welche eine Allgemeinanästhesie benötigen, haben oft Angst, dass sie nicht mehr erwachen oder während der Operation plötzlich wach werden. Die Wahrscheinlichkeit, nicht mehr zu erwachen, ist heutzutage sehr klein – und bei richtiger Dosierung erwachen die Patienten im allgemeinen innerhalb von wenigen Minuten nach der Operation. In bezug auf die Bedenken nach der Anästhesie nicht mehr zu erwachen, können wir unsere Patienten also beruhigen. Etwas anders sieht es aus in bezug auf das plötzliche Wachwerden während der Operation. Die Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Wachheit (*Awareness*) wurde in den letzten Jahren in verschiedenen grossen Untersuchungen ermittelt. Sandin et al. [1] untersuchten in Schweden mit strukturierten Interviews 11 785 Patienten nach Allgemeinanästhesien. Sie führten diese Interviews dreimal durch: vor der Verlegung vom Aufwachraum auf die Abteilung, 1 bis 3 Tage und 7 bis 14 Tage nach der Operation. In 0,18% der Anästhesien, das heisst in 1–2 von 1000 Patienten wurde eine *Awareness* festgestellt. In einer amerikanischen Untersuchung [2], welche 19 576 Patienten einschloss, wurden 25 Fälle von *Awareness* festgestellt (0,13%). In gewissen Situationen und in speziellen Patientengruppen, z.B. bei hypovolämen Traumatpatienten, bei Kindern oder während einer Sectio caesarea ist das Risiko einer *Awareness* jedoch deutlich grösser.

## Problembeschreibung

Obwohl das Risiko von Wachsein während der Operation mit 0,1 bis 0,2% relativ klein ist, können die Folgen eines solchen Traumas für den Patienten verheerend sein. Mehr als die Hälfte der Opfer von *Awareness* scheint gemäss verschiedenen Untersuchungen unter Beschwerden wie Schlafstörungen, Albträumen, «Flashbacks» und Angstzuständen zu leiden. Einige Patienten können ein «Post Traumatic Stress Disorder» (PTSD) entwickeln, welche sie während Jahren behindert.

Nicht muskelrelaxierte Patienten könnten sich, falls sie während der Operation erwachen, durch Bewegungen bemerkbar machen. Um die Häufigkeit der *Awareness* zu reduzieren, wird deshalb empfohlen, Muskelrelaxantien vorsichtig

einzusetzen. Eine weitere Möglichkeit, die Inzidenz zu reduzieren besteht darin, Anästhetika tendenziell zu überdosieren. Aus verschiedenen Gründen ist es aber wichtig, diese dem Bedarf angepasst zu verabreichen und Überdosierungen zu vermeiden. Die meisten Anästhetika wirken mehr oder weniger kreislaufdepressiv. Ein rasches Erwachen nach der Operation ist nicht zuletzt auch im Zusammenhang mit effizienten Abläufen im Operationsaal wichtig. Zudem ist es möglich, dass der Outcome durch zu tiefe Anästhesie negativ beeinflusst wird. Anästhetika müssen deshalb so hoch dosiert werden, dass keine *Awareness* auftritt, aber auch so weit reduziert werden, um die Nebenwirkungen zu minimieren und ein rasches Erwachen am Ende der Operation zu ermöglichen.

## Überwachung der Anästhesietiefe

Wegen interindividueller pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Variabilität kann weder aus der Dosierung noch der Messung von Medikamentenkonzentrationen eine genügend genaue Aussage über die Wirkung gemacht werden. Sandin [1] konnte zeigen, dass die *Awareness*häufigkeit unabhängig davon war, ob die Konzentration der Anästhesiegase gemessen wurde. Es ist eine alte Weisheit, welche nicht nur für die Anästhesie gilt, dass die Wirkung eines Medikamentes nicht aufgrund der Dosierung abgeschätzt werden kann, sondern dass aufgrund der Messung der Wirkung die Dosierung angepasst werden muss.

Klassischerweise wird die Wirkung der Anästhetika aufgrund von Zeichen der ungenügenden



Abbildung 1.

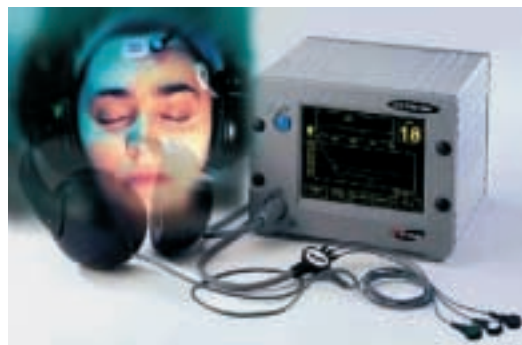
Der «BIS-Monitor» zeigt die Schlafentiefe mit einer Zahl von 0 bis 100 an (oben links). Die Elektroden werden im nicht behaarten Bereich des Kopfes frontal aufgeklebt.

Anästhesietiefe abgeschätzt. Dabei werden in erster Linie die Hämodynamik und autonome Reaktionen wie Schwitzen und Tränen beurteilt. Ebenso werden motorische Reaktionen als Zeichen einer ungenügenden Anästhesie gewertet, obwohl es sich bei diesen auch um spinale Reflexe handeln kann. Das wahrscheinlich am häufigsten verwertete Zeichen der ungenügenden Anästhesie ist der Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg. Dabei muss der Anästhesist entscheiden, ob mehr Analgetikum oder mehr Hypnotikum verabreicht werden muss. Der Kreislauf wird aber nicht nur durch Anästhetika und chirurgische Stimulation beeinflusst, sondern durch Blutverlust oder eine thorakale Periduralanästhesie. Dies erschwert die Beurteilung der Anästhesietiefe aufgrund der Hämodynamik zusätzlich.

### Objektive Messung der Schlafentiefe

Schon vor mehr als 50 Jahren wurde die Wirkung von Anästhetika auf das zentrale Nervensystem (ZNS) mit dem Elektroenzephalogramm (EEG) beschrieben. Mit der Entwicklung des «personal computer» wurden in den 80er Jahren Methoden zur automatischen numerischen Analyse des EEG breiter verfügbar. Mit diesen, meist auf Spektralanalyse beruhenden Auswertungen konnte die ZNS-Wirkung der Anästhetika vor allem für pharmakokinetisch-pharmakodynamische Studien objektiv gemessen werden. Erste Systeme für die intraoperative Überwachung der Anästhesietiefe kamen auf den Markt, waren aber noch zu wenig ausgereift und zu wenig benutzerfreundlich, um im Operationsaal zuverlässig angewendet werden zu können.

Die Firma Aspect (Aspect Medical Systems, Newton, MA) begann Anfang der 90er Jahre mit der Entwicklung eines auf der Spektral- und Bisppektralanalyse beruhenden Monitors zur Bestimmung der Anästhesietiefe. Der «BIS-Monitor» zeigt eine Zahl zwischen 0 und 100 an,



**Abbildung 2.**

Der A-Line-Monitor wertet akustisch evozierte Potentiale aus. Die Anästhesietiefe wird ebenfalls durch eine Zahl ausgedrückt (oben rechts). Es wird zusätzlich zu den Elektroden ein Kopfhörer oder Ohrclips für die akustische Stimulation (Click-Geräusche) benötigt.

wobei für eine adäquate Anästhesietiefe ein «BIS»-Wert von 40 bis 60 gefordert ist. In mehreren Studien konnte unter anderem gezeigt werden, dass mit «BIS-Monitoring» der Anästhetikabedarf um 20 bis 40% gesenkt werden kann (unter anderem Propofol, Sevoflurane) und die Aufwachzeiten verkürzt werden können. In den letzten Jahren haben andere Monitore, die entweder wie der «BIS-Monitor» auf der Analyse des Spontan-EEG (z.B. Datex Entropie, Narcotrend, PSA etc.) oder auf akustisch evozierten Potentialen beruhen (Alaris A Line) ebenfalls Marktreife erlangt.

Kritiker und Skeptiker der Technologie haben aber immer wieder argumentiert, dass sie zu wenig zuverlässig und ausgereift, ja sogar gefährlich, sei, weil durch den vermeintlich reduzierten Bedarf an Anästhetika die Gefahr von *Awareness* noch erhöht werden könnte. Es wurde deshalb gefordert, dass mit einer prospektiv randomisierten Studie gezeigt werden muss, dass dies nicht der Fall ist. Die Durchführung einer solchen Studie wurde bisher als zu schwierig erachtet, weil aufgrund der Seltenheit des Ereignisses sehr viele Patienten untersucht werden müssten. Myles und Mitarbeiter [3] lösten das Problem der Gruppengrösse dadurch, dass sie eine Hochrisikogruppe untersuchten. Sie konnten zeigen, dass durch «BIS-Monitoring» die Awarenessinzidenz um 82% gesenkt wurde. Eine Reduktion um 77% war das Resultat einer kurz zuvor publizierten Studie aus Schweden, in welcher eine historische Kontrollgruppe verwendet wurde [1, 4]. Die amerikanische *Food and Drug Administration* (FDA) hat, basierend auf diesen Daten, im Herbst 2003 anerkannt, dass «BIS-Monitoring» «may be associated with the reduction of awareness with recall in adults during general anesthesia». Die Veröffentlichung dieser Mitteilung hat einen Sturm der Entrüstung bei vielen Anästhesisten ausgelöst, welche das «aggressive» Vorgehen der Firma Aspect kritisierten.

### Schlussfolgerung

Etwas euphemistisch ausgedrückt gibt es in der Anästhesie nur wenige Überwachungstechnologien, deren Nutzen im gleichen Masse «evidence based» (EBM) dokumentiert ist wie für «BIS-Monitoring». Sowohl für den unbestrittenen Einsatz des EKG und die Überwachung des Blutdrucks während einer Anästhesie gibt es keine EBM-Klasse-1-Untersuchung, die den Nutzen aufzeigt!

Sollte eine Überwachungsmethode, die ca. 25 Schweizer Franken pro Anwendung kostet und die unter anderem die Häufigkeit von *Awareness* wahrscheinlich senkt (EBM Class 1), den Medikamentenverbrauch senkt (EBM Class 1) und zu schnelleren Aufwachzeiten (EBM Class 1) führt,

standardmässig eingesetzt werden? Selbstverständlich ist die korrekte Interpretation der Messung und der daraus resultierenden Anpassung der Anästhesieführung entscheidend. Dies wiederum setzt die entsprechende Fortbildung und Erfahrung voraus. Zudem ist zu hoffen, dass die Konkurrenten der «BIS»-Technologie den Nutzen ihrer Geräte in gleicher Weise belegen werden, was, nicht zuletzt auch aus marktwirtschaftlichen Überlegungen, die Akzeptanz der objektiven Messung der Anästhesie- respektive Schlaftiefe als Überwachungsmethode erhöhen wird.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die zwei kürzlich publizierten Studien [3, 4], die zeigten, dass die Awarenesshäufigkeit durch «BIS-Monitoring» signifikant gesenkt werden kann, die Bedeutung der objektiven Überwa-

chung der Schlaftiefe während einer Allgemein-anästhesie deutlich dokumentieren. Auch oder gerade in einer Zeit, wo die Diskussion um Rationierung und vor allem Rationalisierung in der Medizin immer breiter geführt wird, kann durchaus erwogen werden, ob diese Überwachungsmethode nicht bei allen relaxierten Patienten in Zukunft standardmässig eingesetzt werden sollte.

#### **Offenlegung von möglichem Interessenkonflikt**

Der Erstautor dieses Artikels ist Mitglied des European Clinical Advisory Boards von Aspect (ohne Gehalt). Für Forschungszwecke sowie für den klinischen Gebrauch wurden seiner Institution in der Vergangenheit BIS Geräte zur Verfügung gestellt. Zudem ist er im Besitze von Aktien der Firma Aspect.

#### **Korrespondenz:**

PD Dr. med. Thomas W. Schnider  
Chefarzt Anästhesiologie  
Kantonsspital  
Rorschacherstrasse 95  
CH-9007 St. Gallen  
[thomas.schnider@kssg.ch](mailto:thomas.schnider@kssg.ch)

#### **Literatur**

- 1 Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000;355:707-11.
- 2 Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, Domino KB. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99:833-9.

- 3 Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1757-63.
- 4 Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:20-6.

# Anesthésiologie: mesure objective de la profondeur de l'anesthésie: bientôt un standard?

Thomas W. Schnider, Hans-Jörg Gerig

## Introduction

Les patients nécessitant une anesthésie générale ont souvent peur de ne plus se réveiller, ou au contraire de se réveiller brusquement pendant l'opération. La probabilité de ne plus se réveiller est aujourd'hui très faible et avec un dosage correct de l'anesthésie, les patients se réveillent généralement en l'espace de quelques minutes après l'opération. Nous pouvons donc rassurer nos patients pour ce qui concerne l'absence de réveil après l'opération. Il en va autrement du réveil subit pendant l'opération.

Ces dernières années, la probabilité d'un réveil per-opératoire (awareness) a été étudiée dans le cadre de diverses recherches. Par le biais d'interviews structurées, Sandin et al. [1] ont enquêté en Suède auprès de 11 785 patients qui avaient subi une anesthésie générale. Ils administrèrent l'interview à trois reprises: avant que le patient ne quitte la salle de réveil, 1 à 3 jours après l'opération et 7 à 14 jours après l'opération. Dans 18% des anesthésies, c'est-à-dire chez 1 à 2 patients sur 1000, ils établirent la présence d'une awareness. Dans une étude américaine [2] qui incluait 19 576 patients, on découvrit 25 cas (0,13%) d'awareness. Dans certaines situations et dans des groupes de patients particuliers, par exemple chez les patients atteints d'hypovolémie dans le cadre d'un traumatisme, chez les enfants, ou pendant une césarienne, le risque d'awareness est pourtant nettement plus grand.

## Description du problème

Bien qu'avec un taux de 0,1 à 0,2%, le risque de se réveiller pendant l'opération est relativement faible, les conséquences d'un tel traumatisme peuvent être dévastatrices pour le patient. Selon diverses études, plus de la moitié des personnes victimes d'awareness paraissent souffrir de séquelles telles que troubles du sommeil, cauchemars, «flashback» et états anxieux. Quelques patients peuvent développer un «post-traumatic stress disorder» (PTSD), capable de les handicaper pendant des années.

En cas de réveil pendant l'opération, les patients à qui on n'a pas administré de relaxant musculaire peuvent se manifester par des mouvements. Pour réduire la fréquence d'awareness, on re-

commande donc de n'employer les relaxants musculaires qu'avec circonspection. Une autre possibilité de réduire l'incidence d'awareness consiste en une tendance à doser plus fortement les anesthésiques. Mais pour diverses raisons, il est alors important d'administrer ces substances de manière et en quantité appropriées, en évitant les surdosages. La plupart des anesthésiques ont une action plus ou moins dépressive sur la circulation. Un réveil rapide après l'opération est aussi conditionné de manière importante par l'efficacité des procédés en salle d'opération. De plus, il est possible que l'outcome soit influencé négativement par une anesthésie trop profonde. Les anesthésiques doivent donc être dosés assez fortement pour éviter la survenue d'awareness, mais en même temps leur dosage doit être assez bas pour minorer leurs effets secondaires et garantir un réveil rapide à la fin de l'opération.

## Surveillance de la profondeur de l'anesthésie

En raison de la variabilité pharmacocinétique et pharmacodynamique individuelle, une prédiction de l'effet des médicaments ne peut être déduite avec une exactitude suffisante ni de leur posologie ni de la mesure de leur concentration. Sandin [1] a pu montrer que la fréquence d'awareness était indépendante de la mesure de la concentration des gaz d'anesthésie. C'est une vérité d'expérience, non seulement en anesthésie, que l'effet d'un médicament ne peut pas être



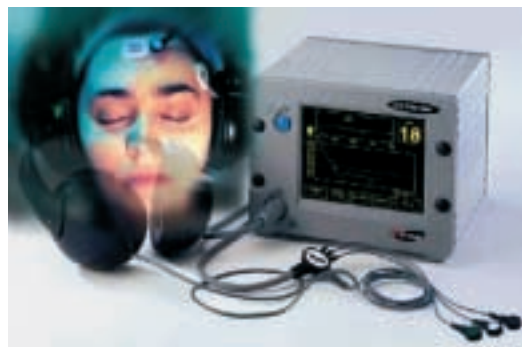
**Figure 1.** Le BIS Monitor indique la profondeur du sommeil par un chiffre entre 0 et 100 (en haut à gauche). Les électrodes sont collées sur la peau du front dépourvue de cheveux.

simplement estimé selon la quantité administrée, mais que sa posologie doit être adaptée en fonction de l'effet atteint.

Classiquement, l'effet des anesthésiques est estimé sur la base des signes d'une profondeur d'anesthésie insuffisante. Pour estimer la profondeur de l'anesthésie, on tient compte avant tout de l'hémodynamique et de réactions autonomes telles que sudation et larmoiement. Les réactions motrices sont aussi considérées comme un signe d'anesthésie insuffisante, bien qu'il puisse aussi s'agir ici de réflexes spinaux. Le signe auquel on attribue la plus grande probabilité d'anesthésie insuffisante est la pression sanguine et une augmentation de la fréquence cardiaque. L'anesthésiste doit alors décider s'il faut administrer plus d'anesthésique ou au contraire plus d'hypnotique. Cependant, la circulation n'est pas seulement influencée par les anesthésiques et la stimulation chirurgicale, mais aussi par les pertes de sang ou une anesthésie thoracique péridurale. Ceci rend plus difficile l'estimation de la profondeur de l'anesthésie selon le critère complémentaire de l'hémodynamique.

### Mesure objective de la profondeur du sommeil

Il y a déjà plus de 50 ans, l'effet des anesthésiques sur le système nerveux central (SNC) fut décrit au moyen de l'électroencéphalogramme (EEG). Dans les années 80, grâce au développement du Personal Computer, on disposa plus largement de méthodes d'analyse automatique numérisée de l'EEG. Grâce à ces analyses pour la plupart de type spectral, il fut possible de mesurer objectivement l'effet des anesthésiques sur le SNC, avant tout pour les études de pharmacodynamie-pharmacocinétique. Les premiers systèmes de surveillance per-opératoire de la profondeur de l'anesthésie arrivèrent ainsi sur le



**Figure 2.**

Le moniteur A-Line analyse les potentiels évoqués par stimulation acoustique. La profondeur de l'anesthésie est aussi exprimée par un chiffre (en haut à droite). En plus des électrodes, le patient est équipé d'un casque ou de clips auriculaires pour la stimulation acoustique (bruits de click).

marché, mais n'étaient pas encore assez échauffés ni assez faciles d'utilisation pour être employés de manière fiable en salle d'opération.

Au début des années 90, la firme Aspect (Aspect Medical Systems, Newton, MA) commença à développer un moniteur basé sur l'analyse spectrale et bispectrale, pour l'estimation de la profondeur de l'anesthésie. Le «BIS Monitor» affiche un chiffre entre 0 et 100. Une valeur «BIS» située entre 40 et 60 indique une profondeur d'anesthésie adéquate. Dans plusieurs études, on a pu montrer que la quantité d'anesthésiques (entre autres propofol, sevoflurane) administrée peut être diminuée de 20 à 40% grâce au BIS monitoring et que la latence de réveil peut être raccourcie. Ces dernières années, on a vu arriver sur le marché de nouveaux moniteurs, basés soit, comme le BIS Monitor, sur l'analyse de l'EEG spontané (par exemple Datex Entropie, Narcotrend, PSA, etc.), soit sur les potentiels évoqués (Alaris A Line) sur stimulation acoustique.

Les critiques et les sceptiques de la technologie ont continué à argumenter que ces machines étaient trop peu fiables, pas élaborées et même dangereuses du fait qu'à cause du besoin prétendument réduit en anesthésiques, le risque d'awareness pouvait encore être accru. On a donc exigé qu'à la faveur d'une étude prospective randomisée, on fasse la preuve que ce n'était pas le cas. L'exécution d'une telle étude a jusqu'ici été considérée comme trop difficile, parce que du fait de la rareté de survenue du critère de jugement, de très nombreux patients devraient y participer. Myles et al. [3] ont résolu le problème de la grandeur de l'échantillon en étudiant un groupe à haut risque. Ils ont pu montrer que grâce au BIS Monitoring, l'incidence d'awareness avait chuté de 82%. Une étude suédoise publiée peu avant, dans laquelle on avait utilisé un groupe contrôle historique, a montré une réduction de 77% [1, 4]. Sur la base de ces données, la Food and Drug Administration américaine (FDA) a reconnu en automne 2003 que le BIS Monitoring «may be associated with the reduction of awareness with recall in adults during general anesthesia». Cette communication a provoqué une tempête d'indignation chez de nombreux anesthésistes, qui critiquèrent le procédé «agressif» de la firme Aspect.

### En conclusion

Exprimé de manière un peu euphémique, il n'y a en anesthésiologie que peu de technologies de surveillance dont le bénéfice est documenté «evidence based» dans la même mesure que dans le cas du BIS Monitoring. En effet, il n'existe aucune étude de classe EBM 1 qui fasse la preuve du bénéfice de l'utilisation de l'ECG ou de la surveillance de la pression sanguine pendant l'anesthésie!

Faut-il introduire comme standard une méthode de surveillance qui coûte environ 25 CHF par utilisation et qui entre autres diminue la fréquence de probabilité d'awareness (classe EBM 1), diminue la quantité de médicaments administrés (classe EBM 1) et entraîne le raccourcissement de la latence de réveil (classe EBM 1)? Bien entendu, l'interprétation correcte de la mesure et l'adaptation consécutive de la conduite de l'anesthésie sont décisives. Cela implique à la fois une formation et une expérience conséquentes. Il faut par ailleurs espérer que les concurrents de la technologie BIS établiront et attesteront la valeur de leurs appareils de la même manière, ce qui élèvera le taux d'acceptation de la mesure objective de la profondeur de l'anesthésie, resp. du sommeil, comme méthode de surveillance en anesthésiologie, tout en stimulant l'économie de marché.

En résumé, on peut dire que les deux études récentes [3, 4] qui ont montré que la fréquence d'awareness peut être significativement abais-

sée par le BIS Monitoring, documentent sans équivoque l'importance de la surveillance objective de la profondeur du sommeil pendant l'anesthésie générale. Aussi, précisément à une époque où les discussions sur le rationnement et la rationalisation de la médecine s'étendent toujours plus, on peut se demander si cette méthode de surveillance ne devrait pas à l'avenir être utilisée comme standard chez tous les patients sous relaxants musculaires.

#### **Annnonce de possible conflit d'intérêts**

Le premier auteur de cet article est membre de l'European Clinical Advisory Board de Aspect (sans rémunération). Dans le passé, des appareils BIS ont été mis à disposition de son institution dans des buts de recherche et pour un emploi en clinique. Il est par ailleurs en possession d'actions de la firme Aspect.

*Traduction Dr B. Croisier*

#### **Correspondance:**

PD Dr Thomas W. Schnider  
Chefarzt Anästhesiologie  
Kantonsspital  
Rorschacherstrasse 95  
CH-9007 St. Gallen  
[thomas.schnider@kssg.ch](mailto:thomas.schnider@kssg.ch)

#### **Références**

- 1 Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000;355:707-11.
- 2 Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99: 833-9.

- 3 Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363: 1757-63.
- 4 Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:20-6.