



## **Double standard: why electrocardiogram is standard care while electroencephalogram is not?**

---

*Yun Li<sup>a,b</sup>, Christian Bohringer<sup>b</sup>, and Hong Liu<sup>b</sup>*

---

**Двойные стандарты: почему электрокардиограмма - рутинный мониторинг, а электроэнцефалограмма нет?**

Перевод А.Э. Дубянского



# Двойные стандарты: почему электрокардиограмма - рутинный мониторинг, а электроэнцефалограмма нет?

Yun Li<sup>a,b</sup>, Christian Bohringer<sup>b</sup>, and Hong Liu<sup>b</sup>

## Цель обзора:

Основные неблагоприятные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события существенно влияют на исход хирургического вмешательства. Электрокардиограмма (ЭКГ) является стандартным интраоперационным монитором на протяжении 30 лет. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) может предоставить ценную информацию о глубине наркоза и скорректировать управление анестезией во время операции. В этом обзоре обсуждается вопрос о том, должна ли ЭЭГ входить в стандартный интраоперационный мониторинг.

## Последние данные:

Глубокая анестезия связана с послеоперационным делирием, особенно у пожилых пациентов. Было продемонстрировано, что интраоперационный ЭЭГ мониторинг позволяет снизить использование препаратов для общей анестезии во время наркоза и уменьшить риск послеоперационного делирия.

## Резюме

В отличие от ЭКГ мониторинга, ЭЭГ при общей анестезии не была определена как стандартный мониторинг мировым сообществом анестезиологов.

Технология анализа ЭЭГ доступна на рынке уже более 25 лет и ее интраоперационное использование в настоящее время значительно облегчено. Пришло время рассмотреть ЭЭГ в качестве стандартного интраоперационного мониторинга.

## Ключевые слова

электрокардиограмма, электроэнцефалограмма, послеоперационный делирий, стандартный мониторинг

## ВВЕДЕНИЕ

Частота послеоперационных осложнений составляет около 30 % и может достигать до 48 % в кардиохирургии [1,2]. Основные неблагоприятные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события (МАССЕ) являются лидирующими факторами периоперационной заболеваемости и смертности. Они встречаются в 3 % случаев госпитализации по поводу некардиальной хирургии, что соответствует примерно 150 000 периоперационных событий ежегодно в Соединенных Штатах [3]. В то же время по мере старения населения и увеличения количества операций распространенность послеоперационного делирия продолжает расти. Послеоперационный делирий ухудшает прогноз результатов хирургического вмешательства. Он стал важным послеоперационным осложнением и определяется как независимый прогностический фактор неблагоприятных исходов. [3,4]. Послеоперационный делирий связан с глубиной анестезии, которую можно определить, отслеживая электроэнцефалограмму (ЭЭГ). Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) может предоставить ценную информацию о глубине наркоза и скорректировать управление анестезией во время операции, а интраоперационный ЭЭГ мониторинг позволяет снизить использование препаратов для общей анестезии во время наркоза и тем самым уменьшить риск послеоперационного делирия [5,6]. Американское общество анестезиологов (ASA) утвердило стандартный мониторинг, который включает параметры кровообращения,

оксигенации, вентиляции и температуры тела. Непрерывный мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ), наряду с неинвазивным измерением артериального давления считается стандартом наблюдения за состоянием пациентов во время наркоза. Мониторинг ЭЭГ во время наркоза стал широко доступным, однако остается спорным вопрос о том, следует ли рассматривать его как часть стандартного интраоперационного мониторинга, как ЭКГ. [7].

## ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА

ЭКГ позволяет надежно мониторировать частоту сердечных сокращений, ритм, состояние проводящей системы сердца и предупредить интраоперационную ишемию миокарда [ 8].

<sup>a</sup>Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei, China and <sup>b</sup>Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of California Davis Health, Sacramento, California, USA

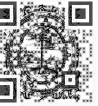
Correspondence to Hong Liu, MD, FASE, Professor, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of California Davis Health, 4150 V Street, Suite 1200, Sacramento, CA 95817, USA.

Tel: +1 916 734 5031; fax: +1 916 734 7980;

e-mail: hualiu@ucdavis.edu

**Curr Opin Anesthesiol** 2020, 33:626–632

DOI:10.1097/ACO.0000000000000902



## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- Интраоперационный мониторинг ЭЭГ может предоставить ценную информацию о глубине наркоза.
- Послеоперационный делирий связан с глубиной наркоза, что можно определить по ЭЭГ.
- Управление анестезией, основанное на мониторинге ЭЭГ, предлагается для уменьшения использования анестетиков и снижения риска послеоперационного делирия.
- Показатели ЭЭГ при использовании различных анестетиков могут различаться.

Отклонения в ЭКГ также могут свидетельствовать о нарушениях электролитного баланса. Все эти состояния могут влиять на гемодинамику и представляют собой опасные для жизни состояния, которые можно легко корректировать при их своевременном выявлении. Однако споры о том, следует ли контролировать ЭКГ и могут ли анестезиологи точно интерпретировать ее изменения во время операции, продолжались в течение многих лет до утверждения палаты делегатов Американского общества анестезиологов (ASA) [9,10]. Всем известно, что анестезиологи очень хорошо интерпретируют интраоперационную ЭКГ и используют ее для коррекции своей тактики.




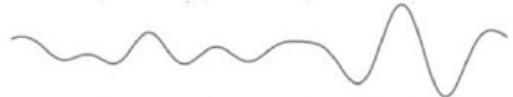


## ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММА

Амнезия или глубина анестезии является одним из трех краеугольных камней вместе с анальгезией

и мышечной релаксацией. Между тем, существуют мониторы ЭЭГ, доступные для периоперационного использования, чтобы контролировать глубину сна / анестезии. Однако, в отличие от ЭКГ, электрофизиологического мониторинга сердца, который является стандартом с 1986 года, анестезиологи не хотят регулярно использовать ЭЭГ - электрофизиологический мониторинг мозга, в качестве рутинного метода во время повседневных операций [11]. В отличие от мониторинга ЭКГ, ЭЭГ при общем наркозе не была утверждена мировым обществом анестезиологов в качестве стандартного мониторинга [12–14]. Вместо этого анестезиологи оценивают глубину наркоза по физиологическим параметрам, таким как частота сердечных сокращений, артериальное давление и рефлексии.

## ПАТТЕРНЫ ЭЭГ ПРИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Существует несколько волновых паттернов ЭЭГ, которые возникают во время общей анестезии (их частоты измеряются в герцах (Гц) ), а именно: дельта (d) волна - медленная мозговая волна от 0,1 до 4 Гц, тета (u) волна - от 4 до 8 Гц, альфа (a) волна - от 8 до 13 Гц, бета (b) волна - от 13 до 30 Гц и гамма (g) волна - от 30 до 80 Гц (рис.1) [15]. Каждая частота соответствует разной глубине анестезии [16]. Во время общей анестезии ингаляционными анестетиками или пропофолом изменения ЭЭГ регистрируются как переход от низковольтных высокочастотных волн к медленноволновой ЭЭГ и, наконец, к подавлению всплеск мозговой активности [17,18].

Типы волн	Частота (Гц)	Значение при анестезии	Волны на ЭЭГ
Гамма ( $\gamma$ )	> 30 ~ 80	Использование Кетамина	
Бета ( $\beta$ )	> 13 ~ 30	Состояние бодрствования, глаза открыты	
Альфа ( $\alpha$ )	8 ~ 13	Начальные стадии анестезии	
Тета ( $\theta$ )	4 ~ < 8	Глубокий наркоз	
Дельта ( $\delta$ )	0.1 ~ < 4	Глубокий наркоз	
Подавление активности "вспышка - подавление"		Чрезмерно глубокий наркоз	

**РИСУНОК 1.** Схематическое изображение волн ЭЭГ и их значения при анестезии



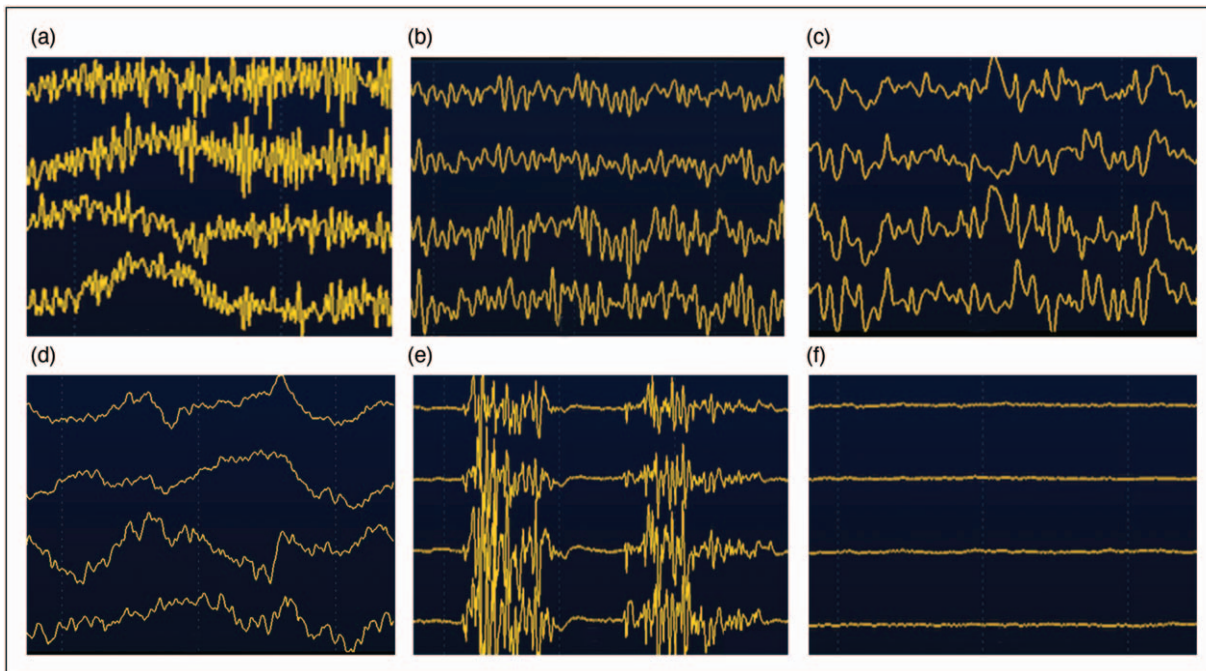
**УПРАВЛЕНИЕ АНЕСТЕЗИЕЙ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ. РЕЗУЛЬТАТЫ.**

Послеоперационный делирий стал важным послеоперационным осложнением, возникающим после 15-20% больших операций у пациентов в возрасте 65 лет и старше. [3,4,19]. Послеоперационный делирий является независимым прогностическим фактором неблагоприятных исходов [4], а также связан с длительным пребыванием в больнице, повышенным риском заболеваемости и смертности, снижением качества жизни и увеличением затрат на здравоохранение [20–23]. Послеоперационные изменения на ЭЭГ, связанные с делирием, описывались как увеличение дельта и тета волн и снижение активности альфа волн [24,25]. Более того, нарушаются корковые связи и снижается информационный поток между передними и задними отделами коры [26]. Глубокая анестезия связана с послеоперационным делирием. Исследования по оптимизации глубины анестезии с ЭЭГ-контролем показали, что интраоперационный нейромониторинг связан с более низкой частотой послеоперационного делирия [5,6,27]. Метаанализ, в котором приняли участие в общей сложности 2654 человека, показал, что проведение анестезии под контролем ЭЭГ было ассоциировано со снижением частоты развития послеоперационного делирия на 38 % [28].

Исследования также показали, что особый паттерн ЭЭГ, такой как подавление активности ("вспышка-подавление") (рис.2), был независимым предиктором повышенного риска делирия и смерти через 6 месяцев у пациентов в отделении интенсивной терапии [29,30]. Также была выявлена связь между подавлением мозговой активности по ЭЭГ и послеоперационным бредом [31]. Подавление активности ("вспышка-подавление") отражает состояние относительного покоя коры головного мозга, которое не наблюдается во время нормального бодрствования или сна,

и ассоциировано с чрезмерно глубокой анестезией и патологическими состояниями, такими как черепно-мозговая травма, кома, тяжелая гипотермия, гипоксия, гипогликемия, энцефалопатия или гипоперфузия мозга [32,33]. Исследования показали, что подавление волновой активности является независимым фактором риска послеоперационного делирия, а более длительное интраоперационное подавление активности ("вспышка-подавление") было связано с увеличением частоты послеоперационного делирия [31,34]. Fritz и его коллеги обнаружили, что у пациентов с наличием паттерна "вспышка-подавление" даже при более низких концентрациях анестетика была более высокая частота послеоперационного делирия [35]. Однако в одном недавнем исследовании авторы не обнаружили различий в частоте послеоперационного делирия между группами мониторинга под контролем ЭЭГ и группами стандартного мониторинга у пожилых людей, перенесших серьезную операцию. 30-дневная смертность была значительно ниже в группе мониторинга под контролем ЭЭГ по сравнению с группой стандартного мониторинга [36].

С послеоперационным делирием ассоциирован не только паттерн "вспышка-подавление", но и наличие дельта волн ЭЭГ. Исследование, направленное на разработку инструмента на основе ЭЭГ для обнаружения делирия, показало, что наличие дельта волн при записи ЭЭГ с закрытыми глазами всего с двумя электродами в лобно-теменной области может выявлять риск послеоперационного делирия [37]. Numan и соавт. определили послеоперационный делирий у пожилых пациентов на основе 1-минутной одноканальной записи ЭЭГ и обнаружили связь между послеоперационным делирием и преобладанием медленных волн (дельта и тета) на ЭЭГ.



**РИСУНОК 2** Типичный образец электроэнцефалограммы (ЭЭГ) под общим наркозом. (А) гамма (g) волна, (В) бета (b) волна, (С) альфа (a) волна, (D) дельта-волна (d) и некоторые другие волны, (Е) подавление активности ("вспышка-подавление") и (F) изоэлектрическая плоская линия.



Eyal и соавт. [39] продемонстрировали, что совокупность генерализованных волн тета или дельта на ЭЭГ была тесно связана с послеоперационным делирием и плохими клиническими исходами.

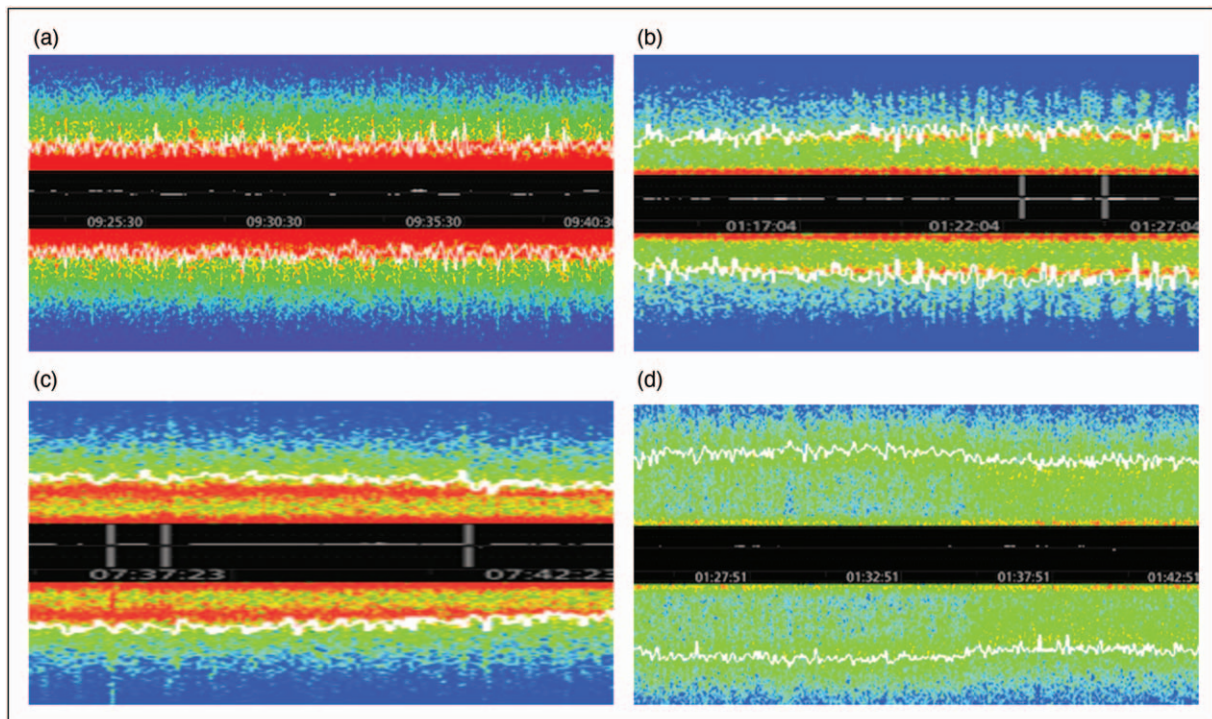
Было показано, что интраоперационный мониторинг ЭЭГ снижает расход анестетика. Исследование показало, что управление анестезией под контролем ЭЭГ сократило расход пропофола на 21% и сократило использование ингаляционных анестетиков на 30% по сравнению со стандартным мониторингом у 921 пожилого пациента, перенесшего серьезную некардиальную операцию [5]. Кроме того, мониторинг ЭЭГ привел к сокращению времени пробуждения после общей анестезии. В другом метаанализе сравнивали протоколы анестезии 9537 пациентов, под контролем биспектрального индекса (BIS) (*мониторинг глубины седации во время медикаментозного сна*) и без него. Он продемонстрировал, что мониторинг BIS был связан с сокращением времени пробуждения по сравнению с методами мониторинга без BIS [40]. Другие подобные исследования показали, что анестезия под контролем ЭЭГ может уменьшить расход анестетика и ускорить послеоперационное восстановление после относительно глубокой анестезии [41, 42].

Инtranаркозное пробуждение во время общей анестезии является очень серьезным осложнением. Хотя такие случаи и относительно редки, в случае интранаркозного пробуждения может развиваться целый спектр психологических травм - от легких преходящих симптомов до тяжелых последствий. Инвалидизирующие симптомы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) наблюдались у 79 % пациентов, которые перенесли

интранаркозное пробуждение [43]. Частота случаев интранаркозного пробуждения варьируется от 0,017 до 4 %, а относительно достоверные сообщения об интранаркожном пробуждении от пациентов после операции составляют около 0,02 % [44,45]. Существует множество факторов, влияющих на пробуждение и основной причиной считалась недостаточная дозировка анестетика. Исследования показали, что анестезия под контролем ЭЭГ снижает риск интранаркозного пробуждения у взрослых больных хирургического профиля из группы риска, которым проводилась общая анестезия с миорелаксацией и тотальная внутривенная анестезия [46,47]. Систематический обзор изучил 36 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих общую анестезию под контролем ЭЭГ со стандартной практикой введения анестетика, и результаты показали, что общая анестезия под контролем ЭЭГ снижает риск интранаркозного пробуждения у пациентов группы риска. Тем не менее, они не показали достоверного различия в плане частоты интраоперационного пробуждения по сравнению с исследованиями, в которых использовался мониторинг концентрации анестетика в конце выдоха (ETAG)[41].

### ПОКАЗАТЕЛИ ЭЭГ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ АНЕСТЕТИКОВ.

Различные анестетики, которые имеют разные специфические молекулярные мишени и механизмы воздействия на нервную систему, переводят мозг в состояния, которые специфически отражаются на ЭЭГ (рис. 3). Пропофол чаще всего используется при внутривенной анестезии, для седации и поддержания общей анестезии.



**РИСУНОК 3.** Спектральный анализ ЭЭГ при использовании различных анестетиков, таких как: (А) севофлуран, (В) дексмедетомидин, (С) пропофол и (D) кетамин.



Пропофол действует преимущественно на рецепторы ГАМК А в головном и спинном мозге, которые тормозят передачу нервного импульса [48,49]. ЭЭГ-характеристика пропофол индуцированной анестезии - это альфа-волны (8-13 Гц), когерентные, во фронтальной коре, дельта-волны (1-4 Гц) и некогерентные медленные (0,1-1 Гц) колебания большой амплитуды [32, 50–53].

Кетамин является прежде всего неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартата (NMDA) и увеличивает активность пирамидных нейронов во всем головном мозге [54]. Отличительными признаками использования кетамина на ЭЭГ являются преобладание высоких бета и гамма волн (рис. 2 и 3) [55,56].

Дексметомидин, высокоселективный агонист  $\alpha 2$ -адренергических рецепторов, оказывает седативное действие, прежде всего, за счет воздействия на пресинаптические  $\alpha 2$ -адренорецепторы на нейронах голубого пятна. [57,58]. Седация дексметомидином очень похожа на фазу сна с медленным движением глаз с характерной веретенообразной волной (12–16 Гц), регистрируемой во фронтальной области коры (рис. 3) [59,60].

Севофлуран, ингаляционный анестетик, оказывает свое физиологическое и поведенческое воздействие за счет связывания с множеством мишеней в головном и спинном мозге. Действие на эти мишени включает: связывание с рецепторами ГАМК А и усиление ГАМКергического ингибирования, блокирование высвобождения глутамата путем связывания с рецепторами NMDA, и кроме того, блокаду двухпорových калиевых каналов и блокаду нуклеотид-зависимых каналов, активируемых гиперполяризацией. [61]. ЭЭГ признаки при общей анестезии севофлураном определяются наличием когерентных альфа волн и медленных дельта волн, как при анестезии с использованием пропофола. Кроме того, при анестезии севофлураном также регистрировалось наличие тета волн ЭЭГ(рис. 3) [59].

Также известно, что возраст пациента может влиять на ЭЭГ во время общей анестезии, изменения ЭЭГ во всех частотных диапазонах значительно уменьшаются с возрастом. Мощность фронтальных альфа-волн, вызванная анестезией, имеет возраст-зависимое снижение [62–64].]. Акеји и соавт. изучили возрастные изменения ЭЭГ во время анестезии севофлураном у детей и показали, что общая мощность ЭЭГ волн (1–50 Гц) увеличивается начиная с младенчества, достигает пика в 5–8 лет, а затем снижается до плато к возрасту 18 - 21 года. Более того, у младенцев (<1 года) не было зарегистрировано волн заметной силы и согласованности [65].

## ЭЭГ МОНИТОРИНГ

Имеется несколько коммерчески доступных методов ЭЭГ-мониторинга для оценки уровня сознания с использованием различных показателей во время седации и общей анестезии. Они включают наличие таких показателей как: BIS (биспектральный индекс), индекс наркотренд,

энтропия состояния пациента и энтропия реакции, индекс состояния головного мозга, индекс состояния пациента, индекс сознания [66–70]. Большинство этих методов мониторинга нацелены на получение целевых значений безразмерных индексов, смысл которых не совсем понятен. Некоторые из мониторов ЭЭГ, такие как монитор седации SedLine от Masimo (Ирвин, Калифорния) и система мониторинга BIS от Medtronic (Фридли, Миннесота), могут отображать четырехканальную ЭЭГ, спектральный массив плотности (DSA), паттерн "вспышка-подавление" одновременно, с помощью цветного двумерного контурного графика, который содержит левую и правую спектрограммы, представляющие волновую активность ЭЭГ обеих полушарий головного мозга соответственно.

Тем не менее, анестезиологи, использующие ЭЭГ мониторинг, должны быть знакомы с различными типами волн ЭЭГ и отличиями в ЭЭГ при использовании различных анестетиков, чтобы получить максимальную пользу от ЭЭГ мониторинга. Представляется вероятным, что большинство анестезиологов должны быть способны достоверно судить о действии анестетиков по ЭЭГ всего через 1-2 недели обучения [71].

Несмотря на все трудности, применение электрофизиологического мониторинга головного и спинного мозга получает всё большее распространение [72].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не существует идеального метода мониторинга. Например, ЭКГ не дает никакой информации о сердечном выбросе и, следовательно, предоставляет только ограниченную информацию о сердечно-сосудистой системе. Учитывая способность ЭЭГ предоставлять информацию о головном мозге и то, что ее можно использовать для управления интраоперационной анестезией, похоже мы пользуемся двойными стандартами, когда контролируем ЭКГ при каждой анестезии, но используем мониторинг ЭЭГ только при наличии определенных показаний. Возможно, что информация, которую не оставляет современный ЭЭГ мониторинг - особенно такие показатели как DSA, SEL, мониторинг паттерна "всплеск подавление" и четырехканальная запись ЭЭГ дают анестезиологам более точную картину глубины анестезии. Следовательно, ЭЭГ следует рекомендовать в качестве стандартного мониторинга во время общего наркоза для индивидуализированного управления анестезией.

## Благодарности

*Нет.*

## Финансовая поддержка и спонсорство

*Эта работа поддерживается Калифорнийским Университетом и Отделением анестезиологии и обезболивания департамента здравоохранения, Дейвис штат Калифорния*

## Конфликт интересов

*H.L. был спикером Masimo в течение последних 36 месяцев. Нет конфликта интересов. Y.L. и C.B.*



## ССЫЛКИ И РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Статьи, представляющие особый интерес, опубликованные в течение года, были выделены следующим образом:

- представляющие особый интерес
- представляющие наибольший интерес

1. Tevis SE, Kennedy GD. Postoperative complications and implications on patient-centered outcomes. *J Surg Res* 2013; 181:106–113.
  2. Ji F, Li Z, Nguyen H, *et al.* Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery. *Circulation* 2013; 127:1576–1584.
  3. Zenilman ME. Delirium: an important postoperative complication. *JAMA* 2017; 317:77–78.
  4. Gleason LJ, Schmitt EM, Kosar CM, *et al.* Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults. *JAMA Surg* 2015; 150:1134–1140.
  5. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, *et al.* Bis-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25:33–42.
  6. Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopaiboon M, *et al.* Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following noncardiac and nonneurosurgical procedures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5:CD011283.
  7. Berger M, Mark JB, Kreuzer M. Of parachutes, speedometers, and EEG: what evidence do we need to use devices and monitors? *Anesth Analg* 2020; 130:1274–1277.
  8. John AD, Fleisher LA. Electrocardiography: the ECG. *Anesthesiol Clin* 2006; 24:697–715v-vi.
  9. Raftery EB. Diagnosis and management of myocardial infarction during anaesthesia. *Proc R Soc Med* 1973; 66:1209–1211.
  10. Lizasoain A, Tort LF, Garcia M, *et al.* Standards for basic anesthetic monitoring: committee of origin: standards and practice parameters. *Am Soc Anesthesiol* 2015; 1:1–4.
  11. Kemp H, Marinho S, Cook TM, *et al.* An observational national study of anaesthetic workload and seniority across the working week and weekend in the UK in 2016: the 6th national audit project (nap6) activity survey. *Br J Anaesth* 2018; 121:134–145.
  12. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, *et al.* Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2016; 71:85–93.
  13. Gelb AW, Morriss WW, Johnson W, *et al.* World Health Organization-World Federation of Societies of Anaesthesiologists (WHO-WFSA) international standards for a safe practice of anesthesia. *Anesth Analg* 2018; 126:2047–2055.
  14. Apfelbaum JL. Update from the 2015-16 ASA Committee on Standards and Practice Parameters. *ASA Newsletter* 2016; 80:58–59.
  15. Kane N, Acharya J, Benicky S, *et al.* A revised glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and updated proposal for the report format of the EEG findings. Revision 2017. *Clin Neurophysiol Pract* 2017; 2:170–185.
  16. Shander A, Lobel GP, Mathews DM. Brain monitoring and the depth of anesthesia: another goldilocks dilemma. *Anesth Analg* 2018; 126:705–709.
  17. Bennett C, Voss LJ, Barnard JP, *et al.* Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anesthesia: the art and science. *Anesth Analg* 2009; 109:539–550.
  18. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, *et al.* Clinical electroencephalography for anesthesiologists. Part I: Background and basic signatures. *Anesthesiology* 2015; 123:937–960.
  19. Trzepacz PT. Delirium. Advances in diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Psychiatr Clin North Am* 1996; 19:429–448.
  20. Lat I, McMillian W, Taylor S, *et al.* The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med* 2009; 37:1898–1905.
  21. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, *et al.* Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010; 304:443–451.
  22. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, *et al.* One-year healthcare costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008; 168:27–32.
  23. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, *et al.* Consequences of delirium after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2012; 93:705–711.
  24. Plaschke K, Hill H, Engelhardt R, *et al.* EEG changes and serum anticholinergic activity measured in patients with delirium in the intensive care unit. *Anaesthesia* 2007; 62:1217–1223.
  25. Thomas C, Hestermann U, Kopitz J, *et al.* Serum anticholinergic activity and cerebral cholinergic dysfunction: An EEG study in frail elderly with and without delirium. *BMC Neurosci* 2008; 9:86.
  26. Numan T, Slooter AJC, van der Kooi AW, *et al.* Functional connectivity and network analysis during hypoactive delirium and recovery from anesthesia. *Clin Neurophysiol* 2017; 128:914–924.
  27. Radtke FM, Franck M, Lendner J, *et al.* Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013; 110(Suppl 1): i98–i105.
  28. MacKenzie KK, Britt-Spells AM, Sands LP, *et al.* Processed electroencephalogram monitoring and postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2018; 129:417–427.
- The study shows that the use of EEG-guided anesthesia was associated with a 38% reduction in odds for developing postoperative delirium.
29. Watson PL, Shintani AK, Tyson R, *et al.* Presence of electroencephalogram burst suppression in sedated, critically ill patients is associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2008; 36:3171–3177.
  30. Andresen JM, Girard TD, Pandharipande PP, *et al.* Burst suppression on processed electroencephalography as a predictor of postcoma delirium in mechanically ventilated ICU patients. *Crit Care Med* 2014; 42:2244–2251.
  31. Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, *et al.* Intraoperative electroencephalogram suppression predicts postoperative delirium. *Anesth Analg* 2016; 122:234–242.
  32. Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med* 2010; 363:2638–2650.
  33. Akeju O, Brown EN. Neural oscillations demonstrate that general anesthesia and sedative states are neurophysiologically distinct from sleep. *Curr Opin Neurobiol* 2017; 44:178–185.
  34. Soehle M, Dittmann A, Ellerkmann RK, *et al.* Intraoperative burst suppression is associated with postoperative delirium following cardiac surgery: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol* 2015; 15:61.
  35. Fritz BA, Maybrier HR, Avidan MS. Intraoperative electroencephalogram suppression at lower volatile anaesthetic concentrations predicts postoperative delirium occurring in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 2018; 121:241–248.
- The study demonstrated that the phenotype of burst suppression at lower anesthetic concentrations appear to be a strong predictor of postoperative delirium.
36. Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, *et al.* Effect of electroencephalography guided anesthetic administration on postoperative delirium among older adults undergoing major surgery: the engages randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321:473–483.
- The trials indicates that the 30-day mortality was significantly lower in the EEG-guided group compared with the usual care group.
37. van der Kooi AW, Zaal IJ, Klijn FA, *et al.* Delirium detection using EEG: what and how to measure. *Chest* 2015; 147:94–101.
  38. Numan T, van den Boogaard M, Kamper AM, *et al.* Delirium detection using relative delta power based on 1-min single-channel EEG: A multicentre study. *Br J Anaesth* 2019; 122:60–68.
- This study demonstrated that postoperative delirium can be detected in older postoperative patients using a 1 min single channel EEG recording analyzed automatically.
39. Kimchi EY, Neelagiri A, Whitt W, *et al.* Clinical EEG slowing correlates delirium severity and predicts poor clinical outcomes. *Neurology* 2019; 93:e1260–e1271.
- The study demonstrated that a composite of generalized  $\theta$  or  $\delta$  waves had been strongly associated with delirium and poor clinical outcomes.
40. Chiang MH, Wu SC, Hsu SW, *et al.* Bispectral index and nonbispectral index anesthetic protocols on postoperative recovery outcomes. *Minerva Anesthesiol* 2018; 84:216–228.
  41. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD003843.
  42. Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, *et al.* Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 9:CD003843.
- The meta-analysis did not show any difference in terms of intraoperative awareness in studies with ETAG monitoring as a guide to management of anesthesia.
43. Nightingale P. Accidental awareness under general anaesthesia in the united kingdom and ireland. *J R Coll Physicians Edinb* 2014; 44:289–290.
  44. Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG, *et al.* The 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Anaesthesia* 2014; 69:1089–1101.
  45. Chang L, Luo Q, Chai Y, *et al.* Accidental awareness while under general anaesthesia. *Biosci Trends* 2019; 13:364–366.
  46. Myles PS, Leslie K, McNeil J, *et al.* Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1757–1763.
  47. Zhang C, Xu L, Ma YQ, *et al.* Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: A prospective, randomized, double-blinded, multicenter controlled trial. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124:3664–3669.
  48. Hemmings HC Jr, Akabas MH, Goldstein PA, *et al.* Emerging molecular mechanisms of general anesthetic action. *Trends Pharmacol Sci* 2005; 26:503–510.
  49. Bai D, Pennefather PS, MacDonald JF, *et al.* The general anesthetic propofol slows deactivation and desensitization of gaba(a) receptors. *J Neurosci* 1999; 19:10635–10646.



50. Purdon PL, Pierce ET, Mukamel EA, *et al.* Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110:E1142–1151.
51. Lewis LD, Weiner VS, Mukamel EA, *et al.* Rapid fragmentation of neuronal networks at the onset of propofol-induced unconsciousness. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 109:E3377–3386.
52. Feshchenko VA, Veselis RA, Reinsel RA. Propofol-induced alpha rhythm. *Neuropsychobiology* 2004; 50:257–266.
53. Akeju O, Westover MB, Pavone KJ, *et al.* Effects of sevoflurane and propofol on frontal electroencephalogram power and coherence. *Anesthesiology* 2014; 121:990–998.
54. Gao M, Rejaei D, Liu H. Ketamine use in current clinical practice. *Acta Pharmacol Sin* 2016; 37:865–872.
55. Akeju O, Song AH, Hamilos AE, *et al.* Electroencephalogram signatures of ketamine anesthesia-induced unconsciousness. *Clin Neurophysiol* 2016; 127:2414–2422.
56. Vlisides PE, Bel-Bahar T, Lee U, *et al.* Neurophysiologic correlates of ketamine sedation and anesthesia: a high-density electroencephalography study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2017; 127:58–69.
57. Chiu TH, Chen MJ, Yang YR, *et al.* Action of dexmedetomidine on rat locus coeruleus neurons: intracellular recording in vitro. *Eur J Pharmacol* 1995; 285:261–268.
58. Bohringer C, Liu H. Is it time for an expanded role of dexmedetomidine in contemporary anesthesia practice? - a clinician's perspective. *Transl Perioper Pain Med* 2018; 5:55–62.
59. Akeju O, Pavone KJ, Westover MB, *et al.* A comparison of propofol- and dexmedetomidine-induced electroencephalogram dynamics using spectral and coherence analysis. *Anesthesiology* 2014; 121: 978–989.
60. Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, *et al.* Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:289–294.
61. Campagna JA, Miller KW, Forman SA. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. *N Engl J Med* 2003; 348:2110–2124.
62. Purdon PL, Pavone KJ, Akeju O, *et al.* The ageing brain: age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2015; 115(Suppl 1):i46–i57.
63. Beekoo D, Yuan K, Dai S, *et al.* Analyzing electroencephalography (EEG) waves provides a reliable tool to assess the depth of sevoflurane anesthesia in pediatric patients. *Med Sci Monit* 2019; 25:4035–4040.
64. Hight D, Voss LJ, Garcia PS, *et al.* Changes in alpha frequency and power of the electroencephalogram during volatile-based general anesthesia. *Front Syst Neurosci* 2017; 11:36.
65. Akeju O, Pavone KJ, Thum JA, *et al.* Age-dependency of sevoflurane-induced electroencephalogram dynamics in children. *Br J Anaesth* 2015; 115(Suppl 1):i66–i76.
66. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994; 10:392–404.
67. Aho AJ, Yli-Hankala A, Lyytikainen LP, *et al.* Facial muscle activity, response entropy, and state entropy indices during noxious stimuli in propofol-nitrous oxide or propofol-nitrous oxide-remifentanyl anaesthesia without neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2009; 102:227–233.
68. Jensen EW, Litvan H, Revuelta M, *et al.* Cerebral state index during propofol anesthesia: a comparison with the bispectral index and the A-line ARX index. *Anesthesiology* 2006; 105:28–36.
69. Drover D, Ortega HR. Patient state index. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20:121–128.
70. Jensen EW, Jospin M, Gambus PL, *et al.* Validation of the index of consciousness (IOC) during sedation/analgesia for ultrasonographic endoscopy. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2008; 2008:5552–5555.
71. Hagiwara S. Changes in the electroencephalogram during anaesthesia and their physiological basis. *Br J Anaesth* 2015; 115(Suppl 1):i27–i31.
72. Nunes RR, Bersot CDA, Garritano JG. Intraoperative neurophysiological monitoring in neuroanesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018; 31:532–538.