

# Intraoperativ nevrofysiologisk monitorering ved intraspinal kirurgi

Marianne Nævra



Masteroppgave

Avdeling for helsefag,  
Institutt for helse og samfunn,  
Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

12.11.2018



**Intraoperativ nevrofysiologisk monitorering ved  
intraspinal kirurgi; En kvantitativ observasjonell  
prospektiv kvalitetssikringsstudie**

© Marianne Nævra

2018

Intraoperativ nevrofysiologisk monitorering ved intraspinal kirurgi

Marianne Nævra

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

# Sammendrag

**Formål:** Undersøke sammenhengen mellom intraoperativ nevrofysiologisk monitorering (IONM) med somatosensoriske (SEP) og motoriske (MEP) målinger, og pasientens pre- og postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon.

**Teoretisk forankring:** Sammenhengen mellom endringer i SEP og MEP målinger og pasientens pre- og postoperative somatosensoriske og motoriske funksjon er internasjonalt belyst i flere studier, og det vises til høy sensitivitet og spesifisitet på målingenes nøyaktighet. På bakgrunn av en usikkerhet om hvorvidt egen praksis reflekterer de samme internasjonale resultater, er det behov for å undersøke praksisen her.

**Metode:** Det er gjennomført en kvantitativ observasjonell prospektiv studie, med deskriptive frekvensanalyser og Fisher's exact test. Opplysninger om pasientens somatosensoriske og motoriske pre- og postoperative funksjon ble innhentet ved selvrappotering fra pasient og/eller journal. Postoperativ informasjon ble innhentet første postoperative dag og ved utskrivelse. Peroperativt ble det innhentet informasjon fra SEP og MEP målinger.

**Resultater:** 30 pasienter er inkludert i studien. Analysen viser høy spesifisitet ( $> 80\%$ ) og lav sensitivitet ( $< 80\%$ ) på peroperative SEP og MEP målingenes nøyaktighet. Det er lite eller ingen statistisk signifikant sammenheng ( $p > 0,05$ ) mellom endringer i peroperative SEP og MEP målinger og pasientens pre- og postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon første postoperative dag eller ved utskrivelse.

**Konklusjon:** Høy spesifisitet viser sammenheng mellom endringer i SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon ved ingen forverring. Det er stor sannsynlighet for at ved en negativ SEP og MEP måling har pasienten ingen postoperative somatosensoriske og motoriske funksjonsplager. Det er lavere sensitivitet enn hva internasjonale studier har vist, og muligens kan antall pasienter eller metodiske ulikheter være grunnen til forskjellene.

# Abstract

**Purpose:** To investigate the correlation between intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) with somatosensory (SEP) and motor (MEP) measurements, and the patient's self-reported pre- and postoperative somatosensory and motor function.

**Theoretical Anchoring:** The correlation between changes in SEP and MEP measurements and the patient's pre- and postoperative somatosensory and motor function is internationally highlighted in several studies, and it is shown to high sensitivity and specificity on the measurement's accuracy. Given the uncertainty as to whether own practices reflect the same international results, there is a need to investigate the practice here.

**Method:** A quantitative observational prospective study has been conducted, with descriptive frequency analyzes and Fisher's exact test. Information on the patient's somatosensory and motor pre- and postoperative function was obtained by patient and / or journal self-reporting. Postoperative information was obtained on the first postoperative day and at print. Peroperatively, information was obtained from SEP and MEP measurements.

**Results:** 30 patients are included in the study. The analysis shows high specificity (> 80%) and low sensitivity (<80%) of the peroperative SEP and MEP measurement's accuracy. There is little or no statistically significant correlation ( $p > 0.05$ ) between changes in peroperative SEP and MEP measurements and the patient's pre- and postoperative self-reported somatosensory and motor function first post-operative day or at print.

**Conclusion:** High specificity shows the correlation between changes in SEP and MEP measurements and patient postoperative self-reported somatosensory and motor function at no deterioration. There is a high probability that in case of negative SEP and MEP measurement, the patient has no postoperative somatosensory and motor disorder. It is lower sensitivity than what international studies have shown, and possibly the number of patients or methodological inequalities may be the reason for the differences.

# Forord

Tusen takk til alle som har bidratt til at prosjektet har blitt gjennomført. Støtte og veiledning underveis har vært avgjørende for at arbeidet med prosjektet har vært overkommelig, og at ønsket om å fullføre på en god måte ikke har forsvunnet da man opplever en fortvilelse over at man ikke kommer fort nok videre. Prosjektet har bidratt til en konstant læringsprosess og kunnskapsløft, en øvelse i tålmodighet samt mestringsglede ved hvert delmål som har blitt nådd.

Spesielt takk til Pål Gunnar Larsson for motivasjon til å starte på en mastergrad, og for en uendelig tro på hva jeg kan få til. Tusen takk for god faglig og støttende veiledning gjennom hele prosessen. Jeg vil aldri glemme dine kloke ord og råd, «det du kan er lett».

Takk til Sally Rose for sitt bidrag til at prosjektet kunne bli gjennomført ved å ta i et ekstra tak på dager jeg ikke har vært tilgjengelig, for veiledning med valg av tema, og oppmuntrende og gode ord når man så mest trenger det.

Takk til Ketil Berg Olsen for støtte og motivasjon i oppstartsfasen, under innsamling og kvalitetssikring av data, og takk for at samtalene våre kunne handle om både fag og det hverdagslige. Du er en viktig og god støtte i arbeidet med å forankre metoden blant kirurger og på operasjonsstuene, og bidrar mye med din trygghet og kunnskap.

Takk til Frode Kolstad som har hjulpet meg i oppstarten av prosjektet, gode råd og veiledning under utarbeidelse av prosjektplan og for god støtte underveis.

Takk til Kristin Heier Johansen for mange kloke ord underveis, for å ha en oppriktig interesse for å forstå prosjektet, godt humør og for hjelp til å holde meg til «saken». Takk for at du sa deg villig til å hjelpe til med vurdering av pasienter pre- og postoperativ, og at du hjalp meg med dette ved siden av eget arbeid. Og tusen takk for at du hjalp med redigering av oppgaven, du er og blir en flink veileder.

Takk til Line Krum Jørstad som kom inn i seksjonen som et friskt pust, med masse positivitet og pågangsmot som bidrar til mange gode og hyggelige dager.

Takk til Lars Etholm som har bidratt med å styrke kunnskap, kompetanse og kvalitet i arbeidet med IONM.

Takk til alle på operasjonsgang 2, og spesielt operasjonssykepleierne, som på sin flotte og spesielle måte har vist støtte, gitt meg motivasjon til å jobbe videre og utvikle meg innenfor mitt fagområde.

Takk til nevrokirurgisk avdeling og avdelingsleder Sissel Reinlie som har godkjent og støttet studien.

Takk til Nina Kjøpke Vøllestad for hjelp til å se oppgaven med «nye øyne», til å se hvordan formuleringer og det oppgavetekniske kunne omformuleres og forbedres.

Tusen takk til venner og familie som alltid og uansett støtter meg i mine drømmer, rastløshet og higen etter noe mer. Inge som alltid er positiv og støttende, til meg og mine nye prosjekter, Jonathan og Elias som lyser opp min hverdag med latter, humor og gode morsomme samtaler. Håper de blir inspirert til ikke å gi opp sine drømmer, og fortsette og kjempe for det man vil, alltid uansett.

Oslo,  
Marianne Nævra



# Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
2	Bakgrunn .....	3
2.1	Klinisk nevrofysiologi .....	3
2.2	Intraoperativ nevrofysiologisk monitorering (IONM) .....	5
2.2.1	Tidligere forskning .....	6
2.2.2	Diagnostisk test .....	8
2.3	Nervesystemet .....	9
2.3.1	Cerebrum og medulla spinalis.....	9
2.3.2	Nerveceller og aksjonspotensialer.....	10
2.4	Fremkalte responser ved IONM .....	13
2.4.1	Somatosensorisk fremkalte responser (SEP).....	14
2.4.2	Motorisk fremkalte responser (MEP).....	16
2.4.3	Baseline og endring på SEP og MEP målinger.....	18
2.4.4	Anestesi ved SEP og MEP målinger .....	19
2.5	Intraspinal kirurgi .....	19
2.5.1	Svulster.....	20
2.6	Somatosensorisk og motorisk funksjon.....	22
3	Metode.....	24
3.1	Utvalg .....	24
3.2	Forskningsdesign .....	25
3.3	Intervensjon /monitorering .....	25
3.3.1	Monitorering av somatosensorisk nervebane .....	26
3.3.2	Monitorering av motorisk nervebane .....	27
3.4	Datainnsamling og variabler.....	28
3.4.1	Bakgrunnsinformasjon .....	29
3.4.2	Preoperativ .....	29
3.4.3	Peroperativ .....	30
3.4.4	Postoperativ .....	30

3.4.5	Database .....	31
3.4.6	Rekoding .....	31
3.5	Analyse .....	34
3.5.1	Deskriptiv frekvensanalyse .....	34
3.5.2	Fisher's exact test .....	35
3.6	Etiske betraktninger .....	35
4	Resultater.....	37
4.1	Bakgrunnsinformasjon.....	37
4.2	Peroperative SEP og MEP målinger.....	38
4.3	SEP og MEP baseline og preoperativ selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon.....	39
4.4	SEP og MEP målinger og postoperativ selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon.....	40
5	Diskusjon.....	45
5.1	Diskusjon av metode .....	45
5.1.1	Studiedesign, variabler og kategorisering .....	45
5.1.2	Utvalg .....	45
5.1.3	Datainnsamling.....	46
5.1.4	Styrke og svakhet ved studien.....	47
5.2	Diskusjon av resultater .....	48
5.2.1	SEP og MEP baseline og preoperativ funksjon .....	49
5.2.2	SEP og MEP målinger og postoperativ funksjon.....	50
5.3	Klinisk relevans .....	52
6	Konklusjon .....	53
	Litteraturliste .....	54
	Vedlegg 1: Godkjenning fra personvernombud.....	62
	Vedlegg 2: Godkjenning av mastergradsprosjekt .....	64
	Vedlegg 3: Registreringsskjema pre- og postoperativ status .....	65
	Vedlegg 4: Registreringsskjema- IONM.....	66

Figur 1: EEG 10/20 system vist i tegning fra BESA analyseprogram. ....	4
Figur 2: Sammensatt somatosensorisk svarpotensiale. ....	14
Figur 3: SEP måling fra Inomed plansje. ....	16
Figur 4: MEP måling fra Inomed plansje. ....	17
Figur 5: Baseline (lysblå linje). ....	18
Figur 6: Intradural meningeom, lokalisert Th2-Th3. ....	21
Figur 7a: SEP måling etter stimulering av venstre overekstremitet (Lt Median). ....	26
Figur 7b: SEP måling etter stimulering av venstre underekstremitet (Lt Tibial). ....	27
Figur 8: MEP måling etter kortikal stimulering på motorisk korteks venstre side (C1-C2 og/eller C3-C4). ....	28
Figur 9: Datainnsamling. ....	29
Figur 10: Fire preoperative og fire postoperative selvrappede somatosensoriske variabler, og fire preoperative og fire postoperative selvrappede motoriske variabler. ....	32
Figur 11: Ny sammensatt variabel med ny kategori. ....	33
Figur 12: Sanne positive, falske positive, sanne negative og falske negative. ....	34
Figur 13: Sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediktiv verdi. ....	35
Tabell 1: Bakgrunnsvariabler. ....	37
Tabell 2: Peroperativ kategorisering på SEP og MEP målinger på alle variabler ved operasjonsslutt. ....	38
Tabell 3: SEP baseline og preoperativ selvrappede somatosensorisk funksjon. ....	40
Tabell 4: MEP baseline og preoperativ selvrappede motorisk funksjon. ....	40
Tabell 5: Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi ved SEP måling og pasientens postoperative selvrappede somatosensorisk funksjon dag1. ....	42
Tabell 6: Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi ved SEP måling og pasientens postoperative selvrappede somatosensoriske funksjon ved utskrivelse. ....	42
Tabell 7: Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi ved MEP måling og pasientens postoperative selvrappede motoriske funksjon første postoperative dag. ....	44
Tabell 8: Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi ved MEP måling og pasientens postoperative selvrappede motoriske funksjon ved utskrivelse. ....	44



# 1 Innledning

Ved kirurgi av intraspinale svulster vises det blant annet til funksjonstap i form av redusert muskelkraft, sensibilitetstap og tap av naturlige funksjoner (Kolstad, 2018), og ryggmargskade er en av de mest fryktede komplikasjonene innen spinal kirurgi (Fehlings, Brodke, Norvell & Dettori 2010, s.37). Endring i funksjonsnivå kan føre til store endringer i pasientens liv, og en ryggmargskade kan i tillegg øke risiko for å få andre komplikasjoner, som for eksempel infeksjoner (Helsenorge, 2016). Det anses viktig at det i helsevesenet benyttes metoder for å forebygge funksjonstap og komplikasjoner ved kirurgi, og at metoden fungerer til sitt formål.

Intraoperativ neurofysiologisk monitorering (IONM) med fremkalte responser (evoked potentials, EP) er en monitoreringsmetode som benyttes under kirurgi med mål om å forhindre eller minske skade av nervestruktur (Møller, 2011, s.10). For å kunne gi informasjon om funksjonen i nervebaner (Wanscher & Kjær, 2017, s. 91), gjennomføres elektrisk stimulering av nervebaner for å registrere svarpotensialer fra nervesystemet (Sand, Kvaløy, Wader & Hovdal, 2013, s. 960). Ved endringer i svarpotensialer på IONM målinger gir IONM personell tilbakemelding om endringer til kirurg, slik at kirurg kan utføre tiltak og ha muligheter til å redusere risiko for postoperative komplikasjoner (Sala, Bricolo, Faccioli, Lanteri & Gerosa, 2007, s.136).

Ved bruk av IONM metoden er det mulig å monitorere somatosensorisk og motorisk nervebane ved bruk av somatosensorisk fremkalte responser (SEP) og motorisk fremkalte responser (MEP). Monitorering med både SEP og MEP anses å være et viktig hjelpemiddel for å kunne gjennomføre en best mulig reseksjon av svulster, samt redusere postoperative neurologiske utfall ved intraspinal kirurgi (Sala et al., 2007, s. 136). SEP ble henholdsvis rutine ved skolioseoperasjoner fra 1970, og MEP ble benyttet fra 1990 (Michler, Unsgård & Rossvoll, 2013, s.306).

Ved seksjon for Klinisk neurofysiologi ved Rikshospitalet (OUS) har det siden 2010 vært benyttet IONM ved nevrokirurgiske operasjoner som omfatter operasjoner i hjerne, hjernestamme og ryggmarg, samt ved brachial plexusoperasjoner. Før dette var det kun sporadisk bruk av IONM. Fra medio januar 2017 til medio januar 2018 ble IONM med SEP og MEP målinger benyttet ved 32 spinale nevrokirurgiske operasjoner, hvor 30 av disse er inkludert i mastergradsprosjektet.

Kvaliteten og nytten av IONM med SEP og MEP målinger er internasjonalt belyst i flere studier (Kelleher, Tan, Sarjeant & Fehlings, 2008, s.215) (Sala et al., 2007, s. 136) (Wiedemayer, Sandalcioglu, Armbruster, Regel, Schaefer & Stolke, 2004, s. 280-286), og en litteraturstudie (Fehlings et al., 2010, s.37) som har sett på 103 artikler viser til at SEP og MEP målinger er sensitive og spesifikke for å oppdage nevrologiske skader under spinal kirurgi. På bakgrunn av en usikkerhet om hvorvidt egen praksis representerer de samme internasjonale resultater, er det behov for å undersøke praksisen her.

Formålet med dette prosjektet er å undersøke sammenhengen mellom endringer i peroperative SEP og MEP målinger og pasientens pre- og postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon. Studien ser på sammenheng mellom endringer i peroperative SEP og MEP målinger og postoperativ selvrapporert somatosensorisk og motorisk funksjon, og hvorvidt endringer som ses ved operasjonsslutt samsvarer med hva pasienten rapporterer postoperativt. Det ses også på om det er sammenheng mellom innledende peroperative SEP og MEP målinger (baseline), og pasientens preoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon.

Det er ønskelig å belyse nytteverdi av å benytte SEP og MEP målinger ved intraspinal kirurgi, og kvalitetssikre egen praksis. Dette forstås å sammenfalle med nevrokirurgisk avdeling, Rikshospitalet sitt mål, om å «*gi det beste nevrokirurgiske tilbud til våre pasienter*» (Oslo universitetssykehus), samt i et helsefaglig perspektiv hvor det vises til at «*bedre kvalitet og pasientsikkerhet står sentralt for å utvikle pasientens helsetjeneste*» (Regjeringen, 2017).

*Problemstilling: Hvor sensitive og spesifikke er endringer i peroperative SEP og MEP målinger som indikator for pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon?*

*Utdypende problemstilling: Er det statistisk signifikant sammenheng mellom endringer i peroperative SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon?*

*Problemstilling: Er det statistisk signifikant sammenheng mellom når det blir registrert innledende peroperative SEP og MEP målinger (baseline) og pasientens preoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon?*

## 2 Bakgrunn

I denne delen presenteres et generelt kunnskapsgrunnlag som er relevant for tema i mastergradsprosjektet. Innledningsvis presenteres historisk utvikling innen fagområdet klinisk nevrofysiologi og IONM. Praksisen er en følge av lange tradisjoner utviklet gjennom samarbeid mellom sykehusene og fagmiljøene i Norge, i tillegg til det internasjonale.

Relevante deler av nervesystemet, fremkalte responser og intraspinal kirurgi blir belyst, før det avslutningsvis vises til somatosensorisk og motorisk funksjon.

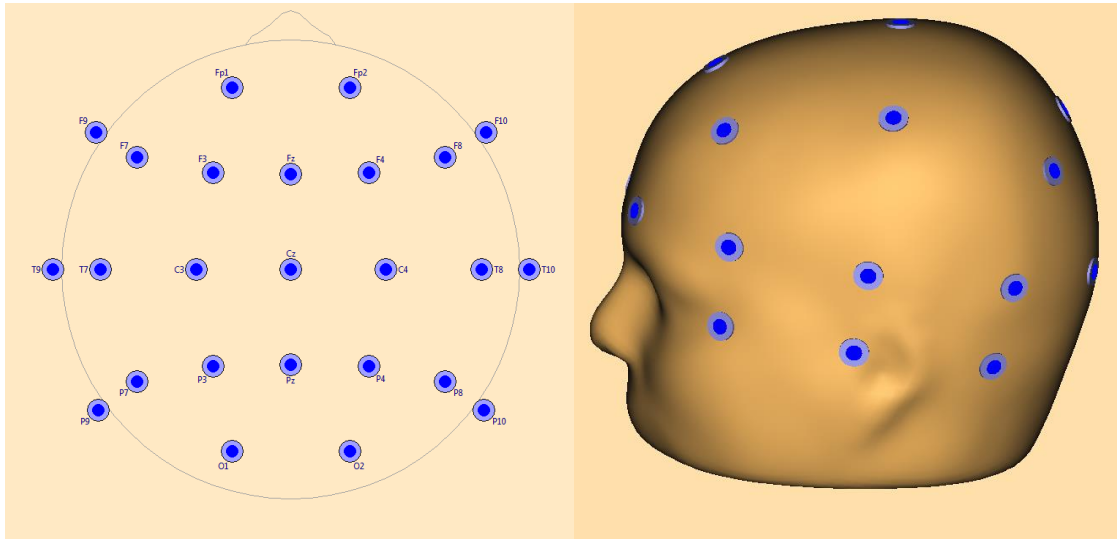
### 2.1 Klinisk nevrofysiologi

Det har vært en stor utvikling i fagområdet klinisk nevrofysiologi, og det har kommet til nye undersøkelser samtidig som den nevrofysiologiske forståelsen har blitt bedre. I den moderne medisinske diagnostikk fremstår nevrofysiologisk diagnostikk som et viktig og nødvendig tilbud ved utredning av pasienter (Ganes, 2004, s. 145-146.).

Starten på moderne nevrofysiologi antas å komme fra resultatene og tolkningen av professor Galvanis eksperimenter med frosk i 1790 årene. Galvanis eksperimenter, og utvikling av ny teknologi, la til rette for at andre kunne videreutvikle det faktum at elektrisk aktivitet i nervene utløste muskelkontraksjon, og hvordan elektrisk strøm ble brukt i signalformidling (Ganes 2004, s.139).

E. DuBois-Reymond målte elektrisitet direkte fra human muskulatur under kontraksjon (elektromyografi, EMG) på midten av 1800- tallet, og nerveledningshastighet (nevrografi) i motoriske nerver ble i 1870 målt av H. Helmholtz (Ganes, 2004, s.139). Ved direkte elektrisk stimulering av korteks hos hund fremkalte man kontralaterale bevegelser, og oppdaget MEP i 1870 (MacDonald, Skinner, Shils & Yingling, 2013, s.2293). Richard Caton benyttet metodikken fra blant annet E. DuBois-Reymond, og ved å plassere elektroder på hjernebarkens overflate på forsøksdyr, oppdaget han elektroencefalogrammet (EEG) i 1875 (Niedermeyer & Schomer, 2011, s.1,2). Ved EEG måles den elektriske aktiviteten i hjernens nerveceller (Benedek, Beniczky & Kjær, 2017, s.19).

Hans Berger (1873) var kjent med Richard Catons arbeider, og var den første som introduserte betegnelsen EEG, og utførte EEG hos mennesket (Ganes, 2004, s.139-140).



*Figur 1: EEG 10/20 system vist i tegning fra BESA analyseprogram.*

*På bildet til venstre ses EEG 10/20 system sett ovenfra, og i bildet til høyre ses EEG 10/20 system fra venstre side.*

Det ble anbefalt å benytte standardiserte EEG plasseringer for å ha mulighet til internasjonalt å sammenligne og samarbeide rundt EEG registreringer. Hovedtrekkene var blant annet at alle parter av hodet skulle dekkes, og betegnelsen av posisjoner skulle være relatert til hjerneområdene frontal (F), central (C), temporal (T), parietal (P) og occipital (O). EEG elektroder skulle plasseres etter 10 % og 20 % avstandsforhold, og i proporsjon til hodestørrelse og form, omtalt som EEG 10/10 og 10/20 system, som vist i figur 1 (Herbert & Jasper, 1957, s.371). Plassering og betegnelsen av EEG posisjoner benyttes ved IONM med SEP og MEP målinger. Ved SEP målingene registreres somatosensoriske svarpotensialer på sensorisk korteks (for eksempel C3') etter stimulering i nerver, og ved MEP måling benyttes EEG til stimulering på motorisk korteks (for eksempel C4) for å registrere svarpotensialer i muskler.

Birger Kaada hadde tidlig en interesse for nevrofysiologi, og regnes som nevrofysiologiens grunnlegger i Norge. Etter noen år sammen med nevrofysiologene John Fulton ved Yale, Herbert Jasper og nevrokirurg Wilder Penfield, startet han nevrofysiologisk laboratorium som en del av anatomisk institutt, og senere et eget nevrofysiologisk institutt. I løpet av hans karriere bygget Kaada opp klinisk nevrofysiologisk laboratorium ved Ullevål sykehus, nevrofysiologisk institutt ved Universitetet og et klinisk nevrofysiologisk laboratorium ved Sentralsykehuset i Rogaland (Ganes, 2004, s. 142).



I 1980 var laboratorier etablert ved sentralsykehuset i Akershus, Statens senter for epilepsi og regionsykehusene. EEG ble rutinevirksomhet, sammen med nevrografi og standard elektromyografi (EMG), og det var i startfasen med å registrere fremkalte responser ved polikliniske undersøkelser. Digitale systemer bidro til at undersøkelser gikk raskere, at det ble mindre smertefullt for pasienten, samt at det muliggjorde for bedre og mer detaljerte tolkninger og analyser (Hovden & Heier, 2006, s.102).

## **2.2 Intraoperativ neurofysiologisk monitorering (IONM)**

Innenfor IONM var det lite utvikling frem til 1950-60 årene, med unntak av monitorering for å lokalisere epileptiske foci. De første monitoreringene av nervus facialis ble gjennomført i 1960-årene, og først 20 år senere ble metoden med å bruke elektromyografi (EMG) og hjernestammeresponser (BAER) tatt i bruk ved kirurgi i bakre skallegrup. I 1970-årene ble det rutine med bruk av SEP ved skolioseoperasjoner (Michler et al., 2013, s.306), som reduserte risikoen for skade i spinalkanalen (Møller, 2011, s.2). Entusiasmen rundt bruk av kun SEP under skolioseoperasjoner var derimot kortvarig når man etter operasjon så motorisk skade på pasientene, selv om SEP målingene ikke viste noen endring (Deletis & Sala, 2008, s.248). MacDonald et al. (2013, s.2293) viser til at det var Taniguchi med flere (1993) som var sentrale i oppdagelsen av metoden for å benytte MEP under anestesi, og MEP ble benyttet for å overvåke motoriske baner ved operasjoner fra ca. 1990 (Michler et al., 2013, s.306). I 1997 introduserte Morota bruk av D-wave (s.16) (epidural MEP) (Sala et al., 2007, s.132), en monitoreringsmetode som, i tillegg til MEP, registrerer svarpotensialer fra motorisk nervebane (kortikospinal bane) (Aydinlar, 2015).

I dag har IONM *«utviklet seg fra å være en interessant undersøkelsesmetode til å bli en akseptert og vanlig benyttet metode for å beskytte pasienten mot nevrologiske skader under operasjoner»* (Michler et al., 2013, s. 306).

Av det man har kjennskap til per 2018 i Norge, benyttes IONM i Trondheim, Bergen og Oslo. I 2007 ble IONM tatt i bruk på St. Olavs hospital i Trondheim ved skoliosekirurgi. Fra 2008 ble metoden også tatt i bruk ved nevrokirurgiske spinale operasjoner, spesielt ved intramedullære svulster. Ved skoliosekirurgi benyttes IONM med SEP og MEP målinger, og ved nevrokirurgiske operasjoner benyttes i tillegg D-Wave. Bruken av IONM er hyppigst ved skoliosekirurgi (ca. 50 i 2016) (Michler, personlig kommunikasjon, 2017).

IONM ble tatt i bruk ved Haukeland Sykehus i Bergen fra ca. 2008, hvor monitorering ved skoliosekirurgi har vært og oftest er representert. Det gjennomføres i perioder også monitorering ved nevrokirurgiske operasjoner, ved spinal og hjerne kirurgi, men ikke i like stort omfang eller med lik regelmessighet som ved skoliosekirurgi. Samlet sett gjennomføres ca. 40/50 operasjoner med IONM i løpet av et år (Brøgger & Skeidsvoll, personlig kommunikasjon, 2017-2018).

Som nevnt innledningsvis har seksjon for klinisk nevrofysiologi, nevrokirurgisk avdeling (OUS), benyttet IONM siden 2010 ved nevrokirurgiske operasjoner som omfatter operasjoner i hjerne, hjernestamme og ryggmarg, samt ved brachial plexusoperasjoner. Det siste året har det også tiltatt med IONM ved skoliosekirurgi, og det er flere avdelinger ved OUS som har et behov og ønske om å benytte IONM ved andre typer kirurgi. I mastergradsprosjektet er valget av pasientgruppe og type kirurgi et resultat av hvilken pasientgruppe som de siste årene har vært hyppigst representert med IONM, samt hvilken type monitorering det ble utført flest prosedyrer av. SEP og MEP målinger ved intraspinal kirurgi fremstod, i seksjonens prosedyreantall, som den prosedyren hvor det var et jevnt antall pasienter de siste årene.

IONM med SEP og MEP målinger gjennomføres i samarbeid med mange profesjoner, hvor et tverrfaglig samarbeid er viktig og nødvendig for god utførelse av metoden og for å ivareta god pasientsikkerhet. IONM personell bestående av nevrofysiolog og tekniker/sykepleier, kirurg, anestesipersonell og operasjonssykepleiere er sentrale aktører ved metoden. I dette prosjektet oppfattes det ikke relevant å referere til de ulike profesjonene, men derimot å trekke frem og belyse ulike forhold rundt hvordan metoden gjennomføres.

### **2.2.1 Tidligere forskning**

IONM har vært en sentral metode ved flere internasjonale sykehus over lengre tid, og mye av kunnskapsgrunnlaget i seksjonen, og i dette prosjektet, er basert på internasjonal forskning.

Allerede i 2007 viste Sala et al. (2007, s.135) til at det er et debattert tema hvorvidt bruk av IONM utgjør en forskjell for pasienter, men at det på bakgrunn av etisk og medisinsk rettslige faktorer er vanskelig å bevise dette basert på randomiserte studier. Lall (2012, s.1) bemerker at det mangler standardiserte bevisbaserte retningslinjer for sikker og effektiv bruk av IONM, og evaluerer i den sammenheng til viktigheten av diskusjon mellom nevrokirurg, anestesilog og nevrofysiolog angående nødvendighet og målet med bruk av IONM.

Nytteverdien og kvaliteten på målinger er blant annet belyst med retrospektivt design, hvor det er sammenlignet utfall i pasientgrupper med og uten IONM (Sala, Palandri, Basso, Lanteri, Deletis, Faccioli, Bricolo, 2006, s.1129). Kvaliteten og nytten av IONM ved SEP og MEP målinger er også belyst i prospektive studier (Kelleher et al., 2008, s.215), hvor data er samlet fremover i tid over en lengre periode (5år).

Fehlings et al., (2010, s.44) har gjennomført en litteraturstudie hvor det belyses hvorvidt IONM er sensitiv og spesifikk i å oppdage nevrologiske skader under spinalkirurgi. De konkluderer blant annet med at det er sterke bevis for at monitorering utført med både SEP og MEP er sensitiv og spesifikk i forhold til å oppdage skade, at det eksisterer moderate bevis i forhold til negativ prediktiv verdi og få bevis i forhold positiv prediktiv verdi. I studien fremstår monitorering med kun MEP som mer sensitiv enn SEP, men målingene fremstår likt i forhold til spesifisitet. Kelleher et al. (2008, s.215) viser til lav sensitivitet ved SEP målinger, og høye verdier på spesifisitet og prediktiv verdi på SEP og MEP målinger.

En viss andel falske negative og falske positive svar fra analyser viser seg å være et resultat ved flere studier (Wiedemayer et al., 2004, s. 280-286) (Kelleher et al., 2008, 220), og er ofte et debattert tema ved IONM (Aydinlar, 2017, s. 24). Falske negative svar er et resultat når det ikke vises forverring på måling, men hvor pasient opplever forverring postoperativt, og falske positive svar er et resultat når det vises en forverring på måling, men hvor pasient ikke opplever en forverring postoperativt (Wiedemayer et al., 2004, s.281-283) (s.34). Det vises til at falske negative funn ved SEP måling kan være et resultat av skade etter operasjon, tidlig i det postoperative forløpet. Det vises også til at SEP måling bør benyttes med skjønn om dens mulige begrensninger, og at falske negative kan forklares med preoperativ alvorlig diagnose (eks. intramedullær tumor), hvor det kan forventes utfall etter operasjon (Kelleher et al., 2008, s.220).

Chen, Sterio, Ming, Para, Butusova, Tong & Beric (2007, s.281) reflekterer i sin studie over at resultater fra MEP målinger blir påvirket av alder, lokalisasjon av lesjon og preoperativ funksjon. Det vises til lavere suksess med å registrere innledende MEP målinger (baseline) ved høyere alder eller lesjon i spinalkanalen, og når pasienten hadde motoriske funksjonsplager før operasjon.

For å belyse sammenheng mellom SEP og MEP målinger og pasientens pre- og postoperative somatosensoriske og motoriske funksjon, er informasjon relatert til pre- og postoperativ

funksjon innhentet og dokumentert på ulike måter. Enkelte studier har gjennomført pre- og postoperative nevrologiske tester (Wiedemayer et al., 2004, s.281) (Calancie & Molano, 2008, s. 406) (Krieg et al., 2012, s.1060) (Chen et al., 2007, s.281) (Møller, 2011, s.17). Disse testene har blitt utført av personell som ikke var involvert med IONM, og hvor pasientens somatosensoriske funksjon ble klassifisert på lik måte som i dette prosjektet, som ses i figur 12 på s.34. Omfanget av testene er ikke beskrevet (Wiedemayer et al., 2004, s.281). Sala et al. (2006, s.1129) viser til at det er benyttet McCormick skala i sammenheng med nevrologisk undersøkelse, for å nedtegne og kategorisere informasjon om pasientens pre- og postoperative motoriske funksjon. Det er ikke kjent at det er benyttet selvrapporing fra pasienter ved andre studier.

### **2.2.2 Diagnostisk test**

Som nevnt innledningsvis (s.1) gir IONM målinger informasjon, i form av svarpotensialer, om funksjonen i nervebaner (Wanscher & Kjær, 2017, s. 91) (Sand et al., 2013, s. 960). Ved endringer i svarpotensialer intervenseres det av IONM personell for å hindre skade på nervestruktur (Sala et al, 2007, s.136). Etersom IONM metoden med SEP og MEP målinger består av både observasjon og intervensjon, fremstod det viktig å velge å se på metoden enten som en diagnostisk test eller intervensjon, som Howick, Cohen, McCulloch, Thompson & Skinner (2015, s.81) viser til. I dette prosjektet er det valgt å belyse IONM metoden med SEP og MEP målinger som en diagnostisk test.

For å undersøke sammenhengen mellom SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon, vises det til sensitivitet og spesifisitet som er to sentrale egenskaper ved en diagnostisk test. Sensitivitet er sannsynligheten for at en syk pasient får et positivt testresultat (for eksempel forverret somatosensorisk funksjon og forverret SEP måling), og spesifisitet viser til sannsynligheten for at frisk pasient får et negativt testresultat (for eksempel ikke forverret somatosensorisk funksjon og ikke forverret SEP måling) (Lydersen, 2017, s.1). Verdiene for sensitivitet og spesifisitet er i dette prosjektet vurdert til å være lav ved < 80 % og høy ved > 80 %, og p-verdi er statistisk signifikant ved < 0,05 (Pripp, 2015, s.1462).

I mastergradsprosjektet var det også aktuelt å vise til prediktiv verdi, hvor *«positiv prediktiv verdi er sannsynligheten for at pasienten er syk, gitt at han fikk positivt testresultat. Negativ*

*prediktiv verdi er sannsynligheten for at pasienten er frisk, gitt at han fikk negativt testresultat» (Lydersen, 2017, s.1).*

## **2.3 Nervesystemet**

På anatomisk grunnlag deles nervesystemet inn i sentralnervesystemet (CNS), hjernen og ryggmargen, og det perifere nervesystemet (PNS) hvor kommunikasjon mellom sentralnervesystemet, sanseorganer og effektorer foregår (Brodal, 2001, s.23).

Sentralnervesystemet er godt beskyttet av kraniehulen og virvelkanalen, samt av tre bindevevshinner (dura mater, araknoidea og pia mater). Hjernen (cerebrum) ligger i kraniehulen og ryggmargen (medulla spinalis) i virvelkanalen (Brodal, 2001, s.107).

I mastergradsprosjektet er det relevant å belyse cerebrum, medulla spinalis, nerveceller og aksjonspotensialer som er sentrale elementer i registrering av svarpotensialer ved IONM med SEP og MEP målinger.

### **2.3.1 Cerebrum og medulla spinalis**

#### **Cerebrum (hjernen)**

Hjernen består av mange nevroner, hvor hver celle kommuniserer transsynaptisk med andre celler. Cellene finnes på korteks, i basalgangliene, i subthalamiske kjerner, hypotalamus og i grå substans i thalamus (Brazier, 1968, s.3-4). Pyramideformede nevroner, pyramideceller, utgjør 2/3 av nevronene, og resten anses å være internevroner (Brodal, 2001, s.567-568).

Ut mot overflaten av kraniet ligger hvit substans dekket av grå substans, hjernebarken (cortex cerebri) (Brodal, 2001, s127, s.567), hvor cellene er ordnet i seks lag, laminae, som ligger parallelt med overflaten. Cellelegemer er her samlet i en sammenhengende plate og danner en funksjonell enhet. Laminae 2 og 4 består av afferente/mottakende nevroner (somatosensorisk korteks), og laminae 3 og 5 består av efferente /utgående nevroner (motorisk korteks) (Brodal, 2001, s.40).

Cerebrum fyller størsteparten av kraniehulen, og består av to hemisfærer/hjernehalvdeler (Brodal, 2001, 127). De to hjernehalvdelene er sammensatt av corpus callosum, som består av et sett av fibre med oppgave hovedsakelig å linke tilsvarende områder på venstre og høyre side av hjernen (Kandel, 2000, s.322). Samarbeid mellom hemisfærene i cerebrum oppstår

ved at fibrene i corpus callosum sender impulser fra en hjernebark til den andre (Brodal, 2001, s.128), og en side av kroppen blir styrt av motsatt område/side på korteks (Crossman & Neary, 2000, s.14). Eksempelvis må det ved MEP målinger stimuleres på motoriske korteks på høyre side for å fremkalle svarpotensialer i muskel i venstre tommel/legg (s.16).

### **Medulla spinalis (ryggmargen)**

I medulla spinalis dannes en 40-45 cm lang streng av nervevev, som strekker seg fra hjernestammen og nedover i virvelkanalen til halebenet (Brodal, 2001, s.108-110).

Ryggmargen består av grå og hvit substans. Den grå substansen består av nerveceller med lite myeliniserte aksoner, organisert i et tverrstykk og to fremre (ventralhorn/forhorn) og to bakre ben/vinger (dorsalhorn/bakhorn). Hvit substans omgir grå substans, og består av myeliniserte aksoner (Brodal, 2001, s.111).

På forsiden og baksiden av ryggmargen er det furer i midtlinjen, samt på hver side. Nervefibre (aksoner) trer ut og inn i ryggmargen i små bunter på hver side i fremre og bakre sidefure, og danner perifere nerver som forbinder ryggmargen med kroppen. Bunter samles til en tykkere streng, rot eller nerverot, som igjen danner flere røtter. På forsiden av ryggmargen er ventralroten lokalisert, hvor aksoner til motoriske nevroner (motonevroner eller preganglionære) trer ut (Brodal, 2001, s.108-110). «*Alle impulser som skal kunne fremkalle kontraksjon av skjelettmusklene må ledes i aksoner fra motonevroner*» (Brodal, 2001, s.319). På baksiden av ryggmargen er dorsalroten lokalisert, hvor impulser fra sanseorganer blir ledet av sensoriske nevroner. En oppsvulming, spinalganglion, forener en dorsal og en ventral rot og danner en spinalnerve, nervus spinalis, i mellomvirvelhullet/intervertebral åpning (Brodal, 2001, s.108-110).

### **2.3.2 Nerveceller og aksjonspotensialer**

Nervesystemet er bygd opp av gliaceller og nerveceller. Gliacellene bidrar til å opprettholde et konstant miljø rundt nervecellene, for reparasjonsprosesser etter skader, og for isolasjon av nervecelleutløpere slik at ledningshastigheten økes (Brodal, 2001, s.31). Ependymceller, astro-gliaceller og oligodendrogliaceller er typer av gliaceller (Store medisinske leksikon, 2018).

Hver nervecelle består av cellelegeme, dendritter og aksoner. Cellelegemet er kroppen til cellen, og er samlet i kjerner og nucleus i nervesystemet (ganglion i det perifere nervesystem) (Brodal, 2001, s.39-40). Ut fra cellelegemet går utløpere, dendritter og aksoner, hvor dendritter danner en stor overflate, som et tre, og mottar signaler fra andre nerveceller. Aksoner leder signaler (impulser) i løpet av millisekunder fra et sted til et annet (Brodal, 2001, s.31). «*Nerveimpuls er et kortvarig elektrisk signal (aksjonspotensial) som kommer i stand ved strøm av elektrisk ladede ioner over overflatemembranen i nervecellenes aksonutløpere*» (Store medisinske leksikon, 2018).

Kommunikasjon mellom nerveceller foregår ved nerveimpulser, ved frigjøring av signalmolekyler/nevrottransmitter (Brodal, 2001, s.39-40). Synapsespalte er stedet hvor endeforgreining av et akson/nerveterminal legger seg tett inntil membranen til en annen nervecelle, og hvor informasjon overføres fra en nervecelle til en annen. Nervecellen som overfører signaler kalles presynaptisk og nervecellen som kontaktes kalles postsynaptisk (Brodal, 2001, s.34-72). Ved SEP og MEP målinger testes nervens funksjon ved å sende elektriske impulser inn i nerveceller for å imitere normale aksjonspotensialer. Svarpotensialer etter stimulering registreres fra hjernens overflate eller i muskel.

### **Ionekanaler**

Ionekanaler, som står for aksjonspotensialet propagering (sprer seg) er spenningsstyrte. Disse regulerer spenningen mellom innsiden og utsiden av cellen, og derav størrelsen på membranpotensialet (Brodal, 2001, s.64). «*Membranpotensialet er en polarisering, det vil si en separasjon av ladete partikler, mellom inn- og utsiden. Separasjonen oppstår fordi ionekanaler i membranen tillater at visse ioner, men ikke alle, kan bevege seg fra den ene siden til den andre*» (Store medisinske leksikon, 2018). Natrium – og kalium kanalene er de viktigste kanalene for aksjonspotensialet i nerveceller, og strømmen av ioner bestemmes av ulike forhold; åpningsgrad, tetthet, konsentrasjonsforhold og spenningsforhold mellom inn- og utsiden av cellemembranen (Brodal, 2001, s.64-66). Konsentrasjonsforskjeller mellom innside og utside av cellemembran for natrium - og kaliumioner holder seg konstant ved at natrium- kaliumpumpen pumper Na<sup>+</sup> ut av cellen og K<sup>+</sup> inn i cellen (Brodal, 2001, s.62).

For at et aksjonspotensial skal fremkalles må membranen depolariseres til en terskelverdi. Depolarisering (utladning) bidrar til at membranpotensialet (potensialet over cellemembranen) blir mindre negativt på grunn av at positive ladninger strømmer inn i cellen,

hovedsakelig natriumioner ( $\text{Na}^+$ ). Ved en viss spenning i forbindelse med ytterligere depolarisering oppstår nye endringer i ionekanalene ved at natriumkanalene lukkes og kaliumkanalene åpnes, noe som medfører at kaliumioner ( $\text{K}^+$ ) går ut av cellen samtidig som det slippes færre  $\text{Na}^+$  ioner inn. På denne måten blir membranpotensialet igjen mer negativt og oppnår etter kort tid ny likevekt ved hvilemembranpotensialet (Brodal, 2001, s.65-66).

På grunn av de spenningsstyrte ionekanalene, kan aksjonspotensialer bli fremkalt ved elektrisk stimulering (Brodal, 2001, s.64). Ved IONM med SEP måling utføres dette ved at en nerve stimuleres (f.eks. medianus nerven), og fremkaller aksjonspotensialer som registreres som svarpotensial på blant annet korteks. Svarpotensiale som registreres er et sammensatt potensiale dannet av mange aksjonspotensialer, som representerer summen av alle aksjonspotensialer som ledes forbi registreringselektroden. I SEP målingen observeres ulike topper og bunner (negative N og positive P) på svarpotensiale. Bokstaven representerer spenning på potensialet ved et gitt tidspunkt, og viser om svarpotensiale er negativt (N) eller positivt (P) i forhold til en referanseelektrode (Brazier, 1968, s.15) (Norsk forening for klinisk nevrofysiologi, 2017). I tillegg angir man et tall etter N eller P utfra tiden, målt i antall millisekunder (ms), man forventer fra stimulering og til toppen eller bunnen av svarpotensiale. Disse tallverdiene er beregnet nevrofysiologisk. Som eksempel forventer man at det skal registreres en negativ topp på svarpotensiale over korteks etter ca. 20ms ved stimulering av medianusnerven like ved håndleddet. Denne toppen blir derfor angitt som N20. På tilsvarende måte har man verdier for flere nerver og forskjellige registreringssteder (Norsk forening for klinisk nevrofysiologi, 2017).

Elektrisk stimulering som gjennomføres ved IONM med SEP og MEP målinger aktiverer forskjellige nervefiber-typer, og det er et sammensatt svarpotensiale av alle aksjonspotensialene fra de ulike fibre som registreres på disse målingene (Kandel, 2000, s. 444). Nervefibre er forskjellig i størrelse og ulike i forhold til ledningshastigheten til deres akson, og kan grovt inndeles i store myeliniserte ( $A\alpha$ , alfa), små myeliniserte ( $A\beta$ , beta), lite myeliniserte fibre ( $A\delta$ , delta) og umyeliniserte (C) (Kandel, 2000, s.444). Ekstra isolering med myelin, og tykkelse på aksonet er viktig for hvor fort en nerveimpuls ledes (Brodal, 2001, s.39).



## Nervebaner

SEP og MEP målinger registrerer svarpotensialer fra somatosensorisk og motorisk nervebane. Banene blir dannet av at aksoner, som leder signaler (impulser), og er «linket» sammen (Kandel, 2000, s.323) i «bunter» (nervefibre). Bunten i sentralnervesystemet kalles tractus, og perifer nerve i det perifere nervesystemet (Brodal, 2001, s.40).

Signaler i somatosensorisk nervebane ledes via en kjede av tre nevroner, som ligger i et spinalganglion, i ryggmargen eller hjernestammen og i thalamus (Brodal, 2001, s.221). I ryggmargen foregår en gruppering av tykkelse på fibre, hvor de tykkeste fibrene (A $\alpha$  og A $\beta$ ) ligger medialt, og de tynneste (A $\delta$  og C) ligger lateralt. I lemniscus medialis (medialt) er det synaptisk omkopling i bakstrengskjernene i medulla oblongata, hvor deres aksoner til de sekundære nevronene krysser til thalamus på motsatt side. I tractus spinothalamicus (lateralt) formidles impulser fra de tynneste fibrene, og det dannes synapser i ryggmargen. Aksoner fra sekundære nevroner krysser i medulla spinalis, og går opp til thalamus. Thalamus er en omkoplingsstasjon for somatosensoriske signaler, og «*fra thalamus fortsetter tredje nevron til somatosensorisk korteks*» (Brodal, 2001, s.222).

Thalamus er beliggende på hver side av 3. ventrikkel i mellomhjernen. Nær thalamus ligger «*capsula interna som inneholder store mengder fibre som forbinder storhjernen med hjernestammen og ryggmargen, blant annet pyramidebanen*» (Brodal, 2001, s.124).

Signaler i motorisk nervebane ledes via tractus corticospinalis (pyramidebanen) (Kandel, 2000, s. 347), og banen dannes av aksoner fra nerveceller på korteks. Fibre går gjennom capsula interna, crus cerebri og pons, og nederst i medulla oblongata krysser de fleste fibrene og ledes ned i medulla spinalis. I medulla spinalis dannes synapser med motonevroner og internevroner i grå substans (Brodal, 2001, s.348). Aksonet fra et motonevron treer inn i muskelen, grener seg opp i mange tynne grener, og kontakter en muskelcelle (motorisk endeplate), hvor impulsoverføring fra nerve til muskel foregår (nevromuskulær transmisjon) (Brodal, 2001, s.322).

## 2.4 Fremkalte responser ved IONM

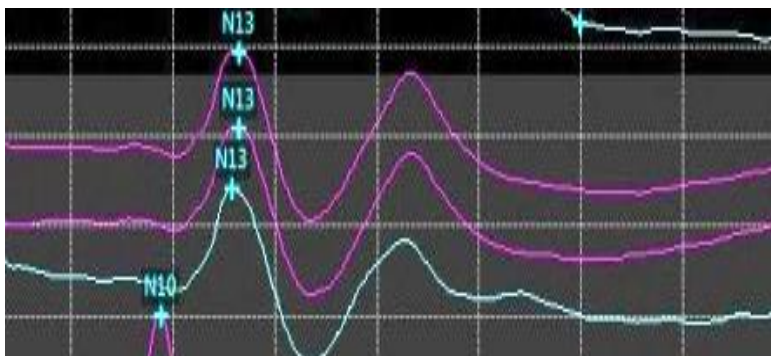
Ved elektrisk stimulering av nervebaner kan undersøkelser med fremkalte responser registrere elektriske svarpotensialer fra nervesystemet (Sand, Kvaløy, Wader & Hovdal, 2013, s. 960). Det måles på de raskeste nervebanene for å gi informasjon om funksjon (Wanscher & Kjær,

2017, s. 91). Hørselsbaner, synsbaner, somatosensoriske og motoriske baner kan undersøkes ved hjelp av fremkalte responsundersøkelser (Norsk forening for klinisk nevrofysiologi, 2017). I mastergradsprosjektet belyses IONM med SEP og MEP målinger, hvor målingene utføres for å se om trykk, redusert blodtilførsel, direkte skade eller lignende påvirker nervens/banens funksjon. I egen praksis registreres peroperativ informasjon fra SEP og MEP målinger på over- og underekstremitet og på venstre og høyre side. På den måten har IONM personell mulighet for å rapportere om nøyaktig hvor en eventuell endring oppstod, og gi kirurgen et bedre grunnlag for iverksetting av tiltak.

#### 2.4.1 Somatosensorisk fremkalte responser (SEP)

SEP benyttes når det er behov for å vurdere funksjonen til nervefibre i somatosensorisk nervebane (Brodal, 2001, s.222).

Det stimuleres på alle typer fibre i perifer nerve, median nerven og tibialis nerven, og signaler i somatosensoriske fibre følger somatosensorisk nervebane til somatosensorisk korteks. Det registreres et sammensatt svarpotensiale fra elektriske impulser i de tykkeste fibrene ( $A\alpha$  og  $A\beta$ ) over brachial plexus, i nakken og over korteks (Beniczky, Terney & Wanscher, 2017, s.101). På figur 2 ses et svarpotensiale som er registrert i nakken etter stimulering i nervus medianus.



*Figur 2: Sammensatt somatosensorisk svarpotensiale.*

*Svarpotensiale registrert i nakken etter stimulering av nervus medianus.*

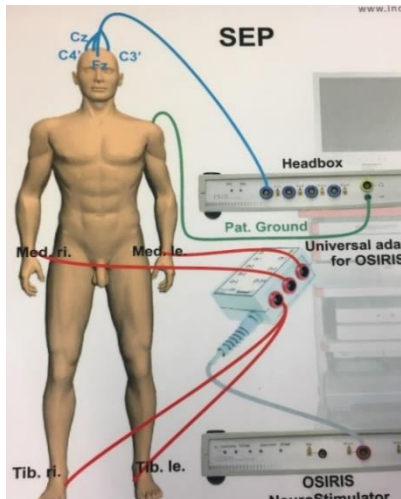
Elektrisk stimulering gjennomføres med nålelektroder i nervene. Responsene avledes fra nålelektroder plassert over krageben og brachial plexus (Erbs punkt) for å registrere aktivitet i perifer nerve, fra skruелеktroder plassert i midtlinje i nakke (C5) for å registrere aktivitet i medulla spinalis, og fra skruелеktroder plassert på sensorisk korteks (C3' og C4') og korteks

(Cz', Fz), etter EEG 10/10 og 10/20 system, for å registrere aktivitet i hjernebark (Chiappa & Ropper, 1982, s.1206) (Norsk forening for klinisk nevrofysiologi, 2017). For å forbedre signal-støy- forholdet på registrert svarpotensiale, regner man ut et gjennomsnitt av 200 registreringer (averaging) (Beniczky et al., 2017, s.101). Stimulering med SEP utføres kontinuerlig gjennom hele operasjonen, hvis ikke annet blir avtalt med kirurg.

Ved observasjon og analyse av SEP målinger vurderes endringer i latens og amplitude (Tello, 2015, s.20). Tidsintervallet mellom stimulering av nerve og starten på et svarpotensial kalles latens (Wanscher & Kjær, 2017, s.92), og vises på x-aksen på målingen. Amplitude avspeiler antall og grad av synkroni av fibre som blir registrert på SEP målingen (Liveson & Ma, 1992, s.9), og vises på y-aksen. På figur 2 ses det på toppen av svarpotensiale en bokstav og et tall (N13). Som tidligere nevnt (s.12) viser bokstaven om svarpotensiale er negativt (N) eller positivt (P) i forhold til referanseelektroden (registreringselektroden), og tallene viser estimert normalverdi for latenstid i millisekunder (Brazier, 1968, s.15). (s.12). På en SEP måling ses flere ulike tallverdier med enten N eller P, som benyttes ved fastsetting av baseline, samt ved vurdering av eventuelle endringer peroperativt.

Normal latenstid ved stimulering av nervus medianus er 10 ms ved Erbepunkt, 13 ms i nakke (C5) og 20 ms til korteks. Normal latenstid ved stimulering av nervus tibialis er 34 ms til nakke (C5) og 45 ms til korteks. Ved SEP målinger er en amplitudereduksjon på mer enn 50 % og forlenget latenstid på 10 % vurdert som klinisk signifikant, og det er anbefalt å gi tilbakemelding til kirurg ved disse nivåer (Tello, 2015, s.20).

Kriteriene for tilbakemelding til kirurg oppfattes å utgå fra forskning og erfaring, og fremstår som signifikante for å oppdage endringer som kan bety skade i somatosensorisk nervebane (Banoub et al., 2003, s.716). Fremstår svarpotensialene som endret i forhold til kriterier for tilbakemelding, er det grunnlag for å mene at dette kan føre til at pasienten opplever postoperativ somatosensorisk funksjonsnedsettelse.



Figur 3: SEP måling fra Inomed plansje.

Rød strek viser plassering av stimuleringsnåler i nerver, og blå strek viser hvor svarpotensialer på korteks registreres fra.

#### 2.4.2 Motorisk fremkalte responser (MEP)

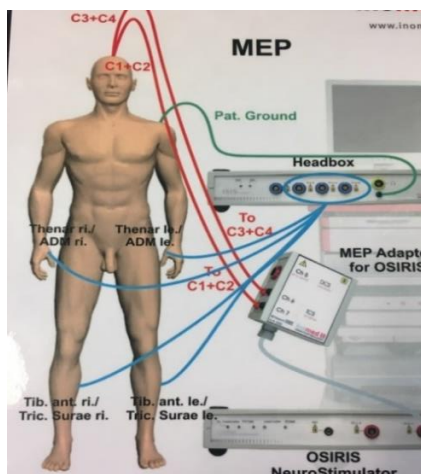
Bruken av MEP er basert på kunnskap om at vi gjennom MEP målinger har mulighet til å se at funksjonen i motorisk nervebane endrer seg før en irreversibel skade oppstår (Aydinlar, 2015, s.20). MEP og D-wave er to måter å innhente informasjon om den funksjonelle integriteten til nevroner i pyramidebanen. Stimulering med flerpuls teknikk fremkaller svarpotensialer i muskler, og stimulering med enkelt puls fremkaller D- wave (Deletis & Sala, 2008, s.235-237). D-wave ble kun benyttet ved ett tilfelle i dette prosjektet, og blir derfor ikke nærmere omtalt.

Elektrisk stimulering (transkranieell) gjennomføres med skrueelektroder plassert på motorisk korteks (C1, C2, C3 og C4), etter EEG 10/10 og 10/20 system (Deletis & Sala, 2008, s.235-236). Stimuleringen fører til at pyramidebanen og motoriske forhorncellene i ryggmargen blir aktivert, samt at det oppstår en muskelkontraksjon (Norsk forening for klinisk nevrofysiologi, 2017). Det er anbefalt å benytte stimulering C1-C2 og/ eller C3-C4 montasje for å registrere svarpotensialer fra høyre side, og C2-C1 og/ eller C4-C3 for å registrere svarpotensialer fra venstre side. Det registreres et sammensatt svarpotensiale (Liveson & Ma, 1992, s.7) fra muskel abductor pollicis (tommel), muskel tibialis anterior (forside legg) og muskel gastrocnemius (bakside legg) ved bruk av nålelektroder (MacDonald et al., 2013, s.2304).

MEP måling utføres ikke like ofte og regelmessig som ved SEP måling, men registreres ved jevne mellomrom i samarbeid med kirurg. Stimuleringen ved MEP måling utløser ofte rykk i pasienten på grunn av muskelkontraksjon i pasienten, så tidspunkt for stimulering må avtales med kirurg for ikke å ikke forstyrre og/eller potensielt forårsake skade i operasjonsfeltet pga. rykk. Eksempelvis gjennomføres MEP måling som standard før kirurgistart for å registrere MEP baseline, før åpning av dura og under reseksjon av svulst.

Ved MEP måling ved intraspinal kirurgi er det aktuelt å observere og gi tilbakemelding til kirurg hvorvidt et svarpotensial er tilstede eller ikke (MacDonald et al., 2013, s. 2310). Erfaringsmessig vil kirurg umiddelbart utføre tiltak (neste avsnitt) når et svarpotensial fra muskel forsvinner, som ofte resulterer i at et svarpotensial er tilstede ved et senere tidspunkt. Når et svar potensiale fra muskel har vært tilstede før operasjonsstart, og ikke er tilstede ved operasjonsslutt, forstås det at pasienten vil oppleve nedsatt motorisk funksjon. Ødeleggelse av motoriske fibre kan gi permanent lammelse (Aydinlar, 2015, s.20).

Det er diskutert i en studie (Calancie & Molano, 2008, s. 406) hvorvidt en skal forholde seg til endringer i amplitude og latens på MEP målinger, på lik måte som ved SEP målinger. Nyere forskning viser derimot at det er best sammenheng mellom MEP måling og pasientens postoperative kliniske opplevelse av motorisk funksjon i situasjoner hvor fremgangsmåten med svar tilstede/ikke tilstede er benyttet (Kothbauer, 2017, s.32) (som benyttes i mastergradsprosjektet).



Figur 4: MEP måling fra Inomed plansje.

Rød strek viser plassering av stimuleringskruer på motorisk korteks, og blå strek viser hvor svarpotensialer i muskler registreres fra.

### 2.4.3 Baseline og endring på SEP og MEP målinger

Baseline er innledende SEP og MEP målinger som registreres før kirurgistart. I praksis blir disse innledende målingene omtalt som SEP baseline og MEP baseline, og det vil være denne betegnelsen som benyttes videre i teksten. SEP og MEP baseline skal være et stabilt og reproduserbart svarpotensial (Banoub, Tetzlaff, Schubert, 2003, s.716,), og stå som referanse gjennom hele operasjonen (Park & Hyun, 2015, s.766-768). På figur 5 ses baseline som en lysblå linje på en innledende SEP måling.

En baseline settes for hver enkelt måling, eksempelvis representerer somatosensorisk venstre overekstremitet en baseline/ikke baseline, og somatosensorisk høyre overekstremitet en baseline/ ikke baseline. Etter anbefalte verdier for tilbakemelding (Lubicky, Spadaro, Yuan, Fredrickson & Henderson, 1989, s.790) gir IONM personell tilbakemelding til kirurg ved endring i signaler i forhold til baseline (Park & Hyun, 2015, s.766-768). Endring i signaler kan være kirurgisk eller teknisk relatert, samt oppstå på grunn av fysiologisk (blodtrykk og temperatur), og farmakologisk påvirkning (anestesimidler) (Banoub et al., 2003, s.716).

For å ha nytte av IONM og for å kunne gi tilbakemelding til kirurg ved endringer på SEP og MEP målinger, er det et avgjørende element å registrere en baseline. Ved manglende baseline kan ikke SEP og MEP målinger bidra til å redusere postoperative nevrologiske utfall ved intraspinal kirurgi (Sala et al., 2007, s. 136). Av erfaring oppnås det av ulike årsaker ikke alltid å registrere SEP og MEP baseline, og en studie viser blant annet til at preoperative funksjonsplager kan være årsaken til manglende SEP og MEP baseline (Chen et al., 2007, 281) (s.7).



Figur 5: Baseline (lysblå linje).

Baseline registreres på hver enkelt måling, før operasjonsstart, når målingene er stabile og reproduserbare. Baseline står fast som referanse for de fremtidige målingene som registreres gjennom operasjon. De lilla linjene representerer de to foregående målingene som er registrert.

Det anbefales (Møller, 2011, s.16) å sjekke SEP og MEP utstyr samtidig som det gis tilbakemelding til kirurg om at det er endring på målinger, da det må utelukkes hvorvidt endring er teknisk relatert. Tiltak på bakgrunn av endringer kan være å ta en pause i operasjon, endre kirurgisk tilgang, øke blodtrykk og dermed blodgjennomstrømming, samt øke temperatur.

En studie viser til at endringer i SEP og MEP målinger kan oppstå i flere faser under operasjon, og at endringer var relatert til tumorreseksjon (29), laminotomi (5), åpning av dura (4), lukking av dura (5) og laminoplastikk (1). Studien konkluderer med at det er viktig å monitorere også etter tumorreseksjon, som for eksempel ved lukking, for å oppdage alle kritiske faser i kirurgien, og for å ha mulighet til å intervensere ved behov (Forster, Marquardt, Seifert & SzelÈnyi, 2012, s.1001).

#### **2.4.4 Anestesi ved SEP og MEP målinger**

Bruken av anestesimidler kan deles inn i inhalasjon og intravenøs, og det er ofte en kombinasjon av dette som blir benyttet under operasjon. Ved operasjoner med IONM er det derimot ikke alltid at standard anestesi kan benyttes, og det anses viktig å ha kjennskap til hvordan ulike anestesimidler kan påvirke de ulike prosedyrene som benyttes ved IONM (Møller, 2011, s.321-322). Ved bruk av anestesimidler som inhalasjonsanestesi, hypnotika og opiat er under operasjon vil dette kunne dempe synaptiske og aksonale funksjoner i nevronene, og redusere potensialamplituden og øke potensiallatensen på SEP og MEP målingene (Michler et al., 2013, s. 310).

Total intravenøs anestesi (TIVA) er blitt mer vanlig å bruke når SEP og MEP målinger benyttes under operasjon (Møller, 2011, s.322). Det er anbefalt å bruke TIVA med en kombinasjon av propofol og remifentanyl ved monitorering av somatosensorisk og motorisk nervebane, da propofol har lite sentralnervøst dempende effekt. Muskelrelaksantia kan ikke benyttes ved monitorering av motorisk nervebane da den blokkerer den nevromuskulære transmisjonen, men det kan benyttes ved innledning av anestesi (Michler et al., 2013, s.310).

## **2.5 Intraspinal kirurgi**

Intraspinal kirurgi omfatter all kirurgi som utføres i spinalkanalen, fra foramen magnum til coccyx/ conus medullaris. I dette avsnittet vil ulike svulster som opereres ut presenteres, da

det under disse operasjonene oftest er behov for IONM med SEP og MEP målinger. I pasientgruppen er også andre diagnoser presentert, men kun i et lite antall, og vil ikke bli utdypet ytterligere i teksten. Disse diagnosene er AV- fistel (blodåre-kanal), medullaherniering (brokkdannelse), syringohydromyeli (cyste), cystisk dilatasjon av ventriculus terminalis (conus) og spondylodese (fiksering).

Det anbefales å benytte SEP og MEP målinger ved intraspinal kirurgi når det er fare for at det kan oppstå skade i spinalkanalen (Fehlings et al., 2010, s.45). Viktigheten av SEP og MEP målinger ved intramedullære svulster (tumor) er et mye omtalt tema (Sala et al., 2007, s.130), men det vises også til at SEP og MEP målinger bidrar til bedre postoperative utfall ved ekstramedullær svulster (tumor) (Ghadirpour, Nasi, Iaccarino, Giraldi, Sabadini, Motti, Sala & Servadeia, 2015, s.140). I egen praksis benyttes IONM med SEP og MEP målinger ved operasjoner hvor kirurg anser det nødvendig med monitorering.

### **2.5.1 Svulster**

Av alle primære svulster i sentralnervesystemet (CNS) er 2-4 % intraspinale. «*Insidensen av opererte svulster er om lag 1, 5 per 100 000 per år, og det er estimert ca. 75 operasjoner på ny diagnostiserte intraspinale svulster per år i Norge*» (Kolstad, 2015, s.7).

De primære svulstene ligger i ryggmarg (medulla spinalis), ryggmarghinnene, spinalnerver og filum terminale, og kan inndeles etter anatomisk beliggenhet; intradural- intramedullær, intradural- ekstramedullær og ekstradural (Kolstad, 2015, s.7). I spinalkanalen er de fleste av svulstene intradurale og ekstramedullær, med to hovedgrupper av svulster, hjernehinnesvulster og spinalnervesvulster (Kolstad, 2015, s. 16).

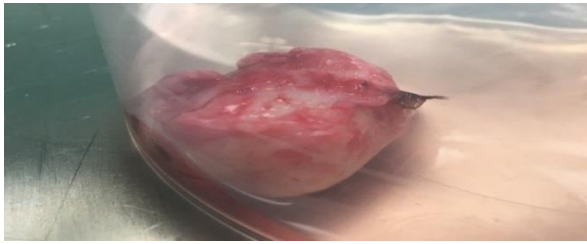
#### **Hjernehinnesvulster (meningeomer)**

I de ulike hjernehinnene (s.9) kan det oppstå hjernehinnesvulster (meningeomer) (Store medisinske leksikon, 2018). «*Spinale meningiomer er den nest hyppigste intraspinale svulster, og utgjør 30 % av alle primære intradurale svulster og 8 % av alle CNS meningiomer*» (Kolstad, 2015, s. 16).

Oftest er meningiomene velavgrensede med en definert kapsel, og skyver ryggmargen til side. Lokalisasjonsmessig er de oftest å finne thorakalt eller kranicervikalt samt posteriolateralt i



spinalkanalen, med mulighet til å fjernes kirurgisk i sin helhet (Kolstad, 2015, s. 16-17). På figur 6 ses et intradural meningeom lokalisert Th2-Th3.



Figur 6: Intradural meningeom, lokalisert Th2-Th3.

### **Spinalnervesvulster**

«Spinalnervesvulster vokser ofte ut langs nerveroten igjennom intervertebralkanalen, som da kan være betydelig utvidet» (Kolstad, 2015, s. 18). Spinalnervesvulster klassifiseres inn i schwannomer, neurofibrom, perineuroma og maligne (ondartete) spinalnervesvulster. Schwannom er den vanligste intraspinal svulsten og vokser fra sensorisk nerverot. Neurofibrom utgår fra nerverot på en mer diffus måte enn schwannom, og kan være mer krevende å fjerne kirurgisk (Kolstad, 2015, s. 18-19). Perineuroma er en godartet perifer nerveskjede svulst (Mentzel & Kutzner, 2005, s.677).

### **Intramedullære svulster**

«Intramedullære svulster utgjør ca. 20 % av alle intraspinal svulster hos voksne og ca. 35 % hos barn. Majoriteten (ca. 90 %) er histologisk gliomer i form av ependyomer eller astrocytomer. Diffuse infiltrativ vekst i ryggmargen er felles for gliomene og vanskeligjør radikal kirurgi» (Kolstad, 2015, s.12).

Ependyomer utgår fra ependymcellene, en type gliacelle (s.10) som kler ryggmargens virvelkanal innvendig. Astrocytomer utgår fra astrocytter, også en type gliacelle (s.10) hvor utløperne har tett kontakt med nerveceller og blodkapillarer (Store medisinske leksikon, 2018).

Kirurgiske inngrep av intramedullære svulster var tidligere forbundet med postoperative neurologiske skader, og inngrepene var begrenset til kun biopsi. Den teknologiske utviklingen med blant annet CT og MR, og avansert operasjonsutstyr har bidratt til at det i dag oftere opereres intramedullære svulster. Til tross for en forsiktig fremgangsmåte, er postoperative

nevrologiske skader ofte en konsekvens av denne typen operasjon (Deletis & Sala, 2001, s.137).

## **2.6 Somatosensorisk og motorisk funksjon**

Somatosensorisk funksjon forstås å omhandle sanser i form av proprioseptiv sans, berøringssans og sansefunksjoner for temperatur og andre stimuli. Motorisk funksjon forstås å omhandle kroppsbevegelser og forflytning av kroppen (WHO, KITH & Sosial- og helsedirektoratet, 2006, s.61-85), og begrenses i mastergradsprosjektet til kontraksjon av kroppens skjelettmuskulatur og muskelkraft (Brodal, 2001, s.315).

Som nevnt innledningsvis (s.1) er ryggmargsskade en fryktet komplikasjon ved intraspinal kirurgi. En ryggmargsskade vil gi omfattende konsekvenser for pasientens kropp, og mange trenger livslang oppfølging etter en slik skade (Helsenorge, 2016) (Kostovski, Iversen & Hjeltnes, 2010, s.1242). En ryggmargsskade ved intraspinal kirurgi oppfattes å være en ikke-traumatisk ryggmargsskade, hvor skaden er relatert til for eksempel svulst eller blødning. I Norge rammes mellom 50 og 100 personer av en ikke- traumatisk ryggmargsskade hvert år. Ved ryggmargsskade svekkes «forbindelsen mellom hjernen og kroppen», hvor skaden enten kan være komplett eller inkomplett. Ved inkomplett skade kan følelse og bevegelse komme tilbake ved et senere tidspunkt. Rett etter en skade kan det oppstå et spinalt sjokk, hvor nerveaktivitet blokkeres, som kan vare i noen timer til 1-8 uker (Helsenorge, 2016).

I mastergradsprosjektet består utvalget av pasienter med funksjonsplager før operasjon, og pasienter som ikke hadde funksjonsplager før operasjon, men hvor det var en risiko for å få postoperative funksjonsplager enten som et resultat av diagnosen eller kirurgi. Felles for de alle var et håp om å ha god funksjon, og at kirurgi ville hjelpe de med dette. Hvordan hver enkelt pasient opplever seg selv og sin funksjon er det derimot ikke et enkelt svar på, og anses og ville variere mye i forhold til blant annet erfaring, livssituasjon og forventinger. Et tap i funksjon kan relateres til både det å miste det «å bety noe» (Bråtane, 2012, s.1052) og dårligere livskvalitet (Williams & Willmott, 2012, s.1065). Bjørkvik og Nielsen (2006, s.932) viser til at selvpåvirkelse påvirker både holdninger og valg, og betyr mye for hver enkelt sitt mentale, sosiale og fysiske velbefinnende.

I mastergradsprosjektet er avvik i pre- og postoperativ somatosensorisk og motorisk funksjon registrert ved at pasientene rapporterer om nummenhet, temperaturendringer og nedsatt

muskelkraft, og ble vurdert å kunne innhentes enten via måleverktøy eller ved selvrapporing (Boynton & Greenhalgh, 2004, s.1313) (Kjeken, Kvien & Dagfinrud, 2007, s.598). En studie viser til at selvrapporing av funksjon både er pålitelig og til tider også mer sensitiv for endring enn vurderinger foretatt av helsepersonell (Kjeken et al., 2007, s.598). Andre studier viser til at prestasjonsbaserte måleverktøy kan være den beste metoden for å innhente mer presis vurdering av funksjon (Johansen, 2017, s.52). I dette prosjektet ble det valgt å benytte selvrapporing som kilde for informasjon om pasientens pre- og postoperative somatosensoriske og motoriske funksjon. Pasientens peroperative somatosensoriske og motoriske funksjon ble innhentet fra peroperative SEP og MEP målinger.

### **3 Metode**

I dette kapittelet belyses metoden som ligger til grunn for gjennomføring av mastergradsprosjektet. Det vises til utvalg, forskningsdesign og intervensjon/monitorering, før datainnsamling, variabler og analyser blir presentert. Avslutningsvis presenteres etiske betraktninger.

Det har blitt utført litteratursøk i søkemotorene Google og Google Scholar, Pubmed, og i de internasjonale tidsskriftene Journal of Neurophysiology, Spine, Clinical Neurophysiology og på nettsiden til Norsk forening for Klinisk nevrofysiologi. Nøkkelord bestod hovedsakelig i: Klinisk nevrofysiologi, fremkalte responser, ryggmargen, intraspinal kirurgi, nevrologiske skader etter kirurgi, somatosensorisk og motorisk funksjon, clinical neurophysiology, intraoperative neurophysiology monitoring, spinal cord surgery, spine surgery, motor evoked potentials, somatosensory evoked potentials, outcome after spine surgery, evidence of intraoperative neurophysiology monitoring.

Det meste av informasjonen relatert til IONM med SEP og MEP målinger er innhentet fra internasjonale tidsskrift, og er grunnlaget for forståelsen og kunnskapen som er tilegnet i arbeid med IONM. Det anses derimot også viktig å vise til nasjonalt arbeid innen IONM med SEP og MEP målinger, som er presentert ved retningslinjer fra Norsk forening for Klinisk nevrofysiologi, og ved en oversiktsartikkel ved Michler et al. (2013).

#### **3.1 Utvalg**

Inklusjonskriteriene i mastergradsprosjektet var alle voksne pasienter (> 18 år) (n=30) innlagt ved nevrokirurgisk avdeling på Rikshospitalet til intraspinal kirurgi, hvor det ble gjennomført IONM med SEP og MEP målinger under operasjon. Inkludering av pasienter foregikk fra medio januar 2017 til medio januar 2018.

I tillegg til IONM ble alle pasienter som var inkludert i dette prosjektet operert med total intravenøs anestesi (TIVA) (s.19), som er anbefalt å bruke ved operasjoner ved IONM med SEP og MEP målinger (Møller, 2011, s.322). I tillegg til TIVA hadde anestesipersonell ansvar for standard overvåking av pasientens puls, blodtrykk, temperatur, Co2, væskeinntak og forenklet EEG med 4 elektrodepunkter (BIS, Bispectral Index).

## 3.2 Forskningsdesign

I mastergradsprosjektet foregikk datainnsamling pre-, per- og postoperativt. Preoperativt ble data om bakgrunnsinformasjon innhentet fra journal, og preoperative data om pasientens somatosensoriske og motoriske funksjon ble innhentet ved selvrappotering fra pasient og /eller journal. Preoperative variabler ble kategorisert etter ingen, moderat eller uttalte utfall. Peroperativt før operasjonsstart ble det nedtegnet hvorvidt det ble registrert SEP og MEP baseline. Peroperativt under operasjon ble det registrert data om eventuelle tilbakemeldinger gitt på bakgrunn av endringer, og tiltak utført av kirurg. Peroperativt ved operasjonsslutt ble data fra SEP og MEP målinger registrert, og kategorisert etter hvorvidt målinger var uendret, forbedret eller forverret relativ til baseline. Postoperative selvrappoterte data ble nedtegnet første postoperative dag, ved utskrivelse fra nevrokirurgisk avdeling og ved tre måneders kontroll, og ble kategorisert etter uendret, forbedret eller forverret relativ til peroperativ funksjon. Det ble registrert informasjon om pre-, per- og postoperativ somatosensorisk og motorisk funksjon fra over- og underkstremitet, og venstre og høyre side på hver pasient.

Data om pasientens somatosensoriske og motoriske funksjon før og etter operasjon, og fra SEP og MEP målinger under operasjon, er innhentet ved observasjoner uten intervensjon. Datainnsamling foregikk parallelt med pasientforløpet, fra innleggelse på nevrokirurgisk avdeling til postoperativ kontroll.

## 3.3 Intervensjon /monitorering

Med utgangspunkt i tilstand og lokalisasjon, avtaler nevrofysiolog og kirurg hva som er mål og hensikt med SEP og MEP måling. En fremgangsmåte som anbefales for å sikre hensiktsmessig bruk av SEP og MEP målinger under operasjon (Møller, 2011, s.18-19) (Lall et al., 2012, s.1). Nåleelektroder (i nerver og muskler) og skruelektroder (på korteks) ble plassert etter internasjonale anbefalinger, og det ble opprettet en baseline før kirurgistart (s.17) (Park & Hyun, 2015, s.766-768). Baseline registreres når målingene vurderes av nevrofysiolog å være stabile og reproduserbare, og står som en referanse gjennom hele operasjonen.

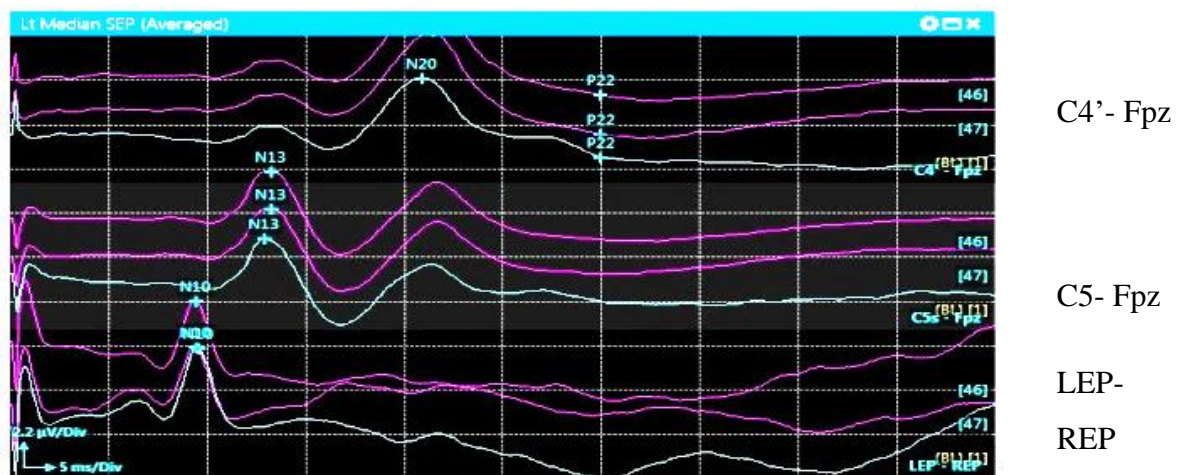
Lysblå linje på både SEP og MEP målinger, som ses i figur 7a/b og 8, representerer SEP og MEP baseline (BL), og registreres innledningsvis før operasjonsstart. SEP og MEP målinger registreres fortløpende og blir sammenlignet med SEP og MEP baseline for å evaluere

eventuelle endringer. Eksempelvis ses det på figur 7a at SEP målingen ikke er endret i forhold til SEP baseline. De lilla linjene i figur 7a/b og 8 representerer den ene eller to foregående målinger som er registrert. Ved alle SEP og MEP målinger vises enten en eller to av de foregående målingene sammen med pågående måling, som vist i figur 7a/b og 8. Gjennom et operasjonsforløp blir alle foregående målinger lagret, og er tilgjengelig i et annet vindu på registreringer.

Registreringene ble utført ved hjelp av en IONM maskin Cadwell Elite med fast montasjeoppsett for SEP og MEP måling. Monitorering ble utført frem til kirurg, i samarbeid med nevrofysiolog, anså at det ikke lenger var hensiktsmessig med monitorering.

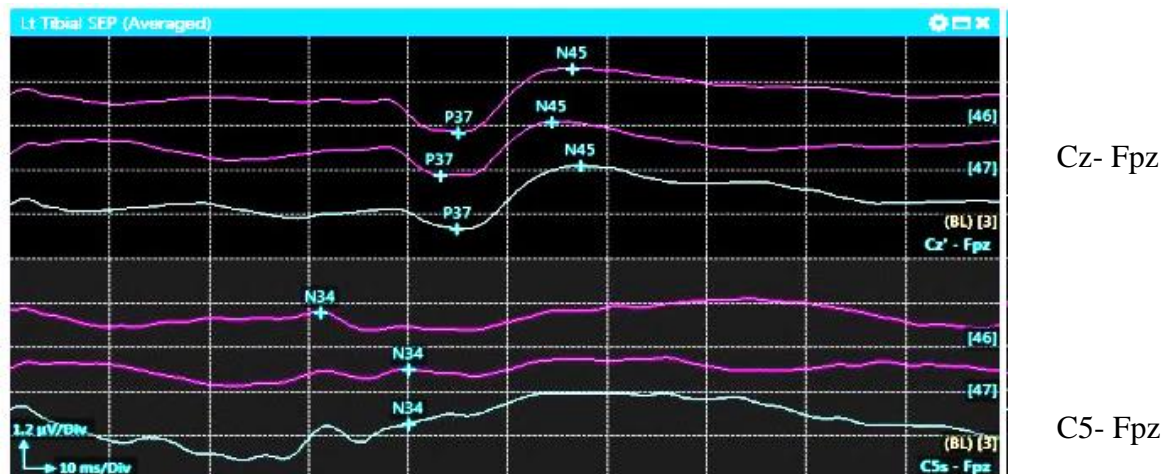
### 3.3.1 Monitorering av somatosensorisk nervebane

Monitorering av somatosensorisk nervebane ble gjennomført med SEP måling, ved stimulering via nålelektroder på nervus medianus og nervus tibialis. Stimulering ble utført med maks 40 mA, «averaging» på 200 og repetisjonshastighet på 2,79. Det ble registrert perifert svarpotensiale fra nålelektroder på brachial plexus (LEP-REP), cervikalt svarpotensiale fra skruelektroder i nakke (C5), og korteks svarpotensiale fra skruelektroder på somatosensorisk korteks (C3', C4') og korteks (Cz og Fpz).



Figur 7a: SEP måling etter stimulering av venstre overekstremitet (Lt Median).

Etter stimulering registreres svarpotensiale perifert (LEP-REP), fra cervikal-korteks (C5-Fpz) og fra korteks (C4'-Fpz).



Figur 7b: SEP måling etter stimulering av venstre underekstremitet (Lt Tibial). Etter stimulering registreres svarpotensiale fra cervikal- korteks (C5-Fpz) og fra korteks (Cz-Fpz).

### Observasjon

En SEP måling består av fire variabler (4 vinduer). Variablene er over- og underekstremitet, venstre og høyre side. I hver variabel ses det tre målinger fra overekstremitet (LEP-REP, C5-Fpz, C4'/C3'-Fpz), og to fra underekstremitet (C5-Fpz, Cz-Fpz). SEP målinger gjennomføres regelmessig og fortløpende gjennom hele operasjonen, og i observasjon av målinger tolkes hver variabel som helhet.

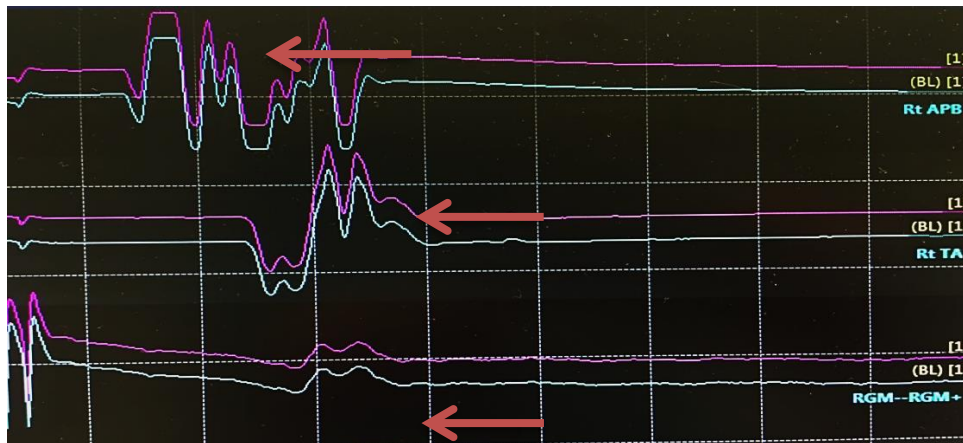
I observasjonstiden vurderes det hvorvidt det er endringer, og om endringer er over anbefalte verdier for å gi tilbakemelding til kirurg (amplitudereduksjon på mer enn 50 % og forlenget latenstid på mer enn 10 %) (Tello, 2015, s.20). Vurdering av endringer peroperativt baseres på erfaring, og kan sammenlignes med endringer i tallverdier (Eks. P37-N45) (s.12,15), som er tilgjengelig i et annet vindu på registreringen.

### 3.3.2 Monitorering av motorisk nervebane

Monitorering av motorisk nervebane ble gjennomført med MEP måling, ved kortikal stimulering via skruелеktroder på hodet (C1, C2, C3 og C4). Stimulering ble utført med korte stimulerings tog på 4-8 firkantpulser, pulsbredde 50 us og intervall stimuli (ISI) på 2 ms. Svarpotensiale fra muskler ble registrert fra nålelektroder i venstre (left abductor pollicis brevis- LAPB) og høyre muskel i tommel (right abductor pollicis brevis-RAPB), og i venstre

(left tibialis anterior-LTA, left gastrocnemius -LGCM) og høyre muskel i legg (right tibialis anterior-RTA, right gastrocnemius-RGCM).

Toppene på figur 8 (rød pil) indikerer at vi har et svarpotensial i tommel - og legg muskel etter kortikal stimulering på motorisk korteks venstre side (Lt MEP), på C1-C2 og/eller C3-C4.



Figur 8: MEP måling etter kortikal stimulering på motorisk korteks venstre side (C1-C2 og/eller C3-C4).

Etter stimulering registreres svarpotensiale fra muskel i høyre tommel (Rt APB) og legg (Rt TA og RGM).

### Observasjon

En MEP måling består av fire variabler tilsvarende SEP måling (2 x overekstremitet og 2 x underekstremitet), fordelt på to vinduer på registreringene. I et vindu ses venstre over- og underekstremitet, og i et annet vindu ses høyre over- og underekstremitet. I hver variabel ses det tre målinger (APB, TA og GM), som viser hvorvidt det er svarpotensiale fra ønsket muskel. I tolkningen av MEP måling er det som tidligere nevnt (s. 17) relevant å se om det er tilstede et svarpotensiale eller ikke (MacDonald et al., 2013, s. 2310).

### 3.4 Datainnsamling og variabler

Boynton & Greenhalgh (2004, s.1313) viser til hvor viktig det er å velge riktig instrument for å innhente data, og ulike alternativer for å innhente og nedtegne informasjon om pre- og postoperativ selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon har blitt vurdert. Skjemaer har blitt vurdert i forhold til validitet og hvorvidt målingen måler det den skal, og i forhold til

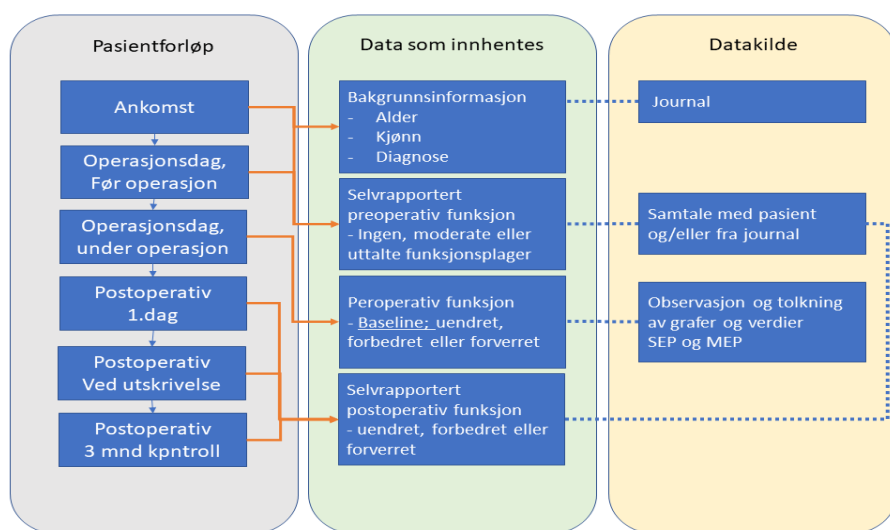


reliabilitet og hvorvidt gjentatte målinger gir samme resultat (Svensson, Hjartåker & Laake, 2007, s.62-63).

Til innhenting av data ble det utarbeidet skjema (vedlegg 3) som skulle benyttes for å registrere informasjon om pasienters selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon før og etter operasjon, og et skjema (vedlegg 4) som ble benyttet for å registrere informasjon fra SEP og MEP målinger. Initialt ble data om pasienten innhentet av fysioterapeut (n=6). Informasjon fra pasienter ble deretter innhentet av undertegnede.

### 3.4.1 Bakgrunnsinformasjon

Ved innleggelse på avdelingen ble bakgrunnsinformasjon innhentet fra journal. Informasjon om alder, kjønn, diagnose, lokalisasjon (anatomisk beliggenhet og nivå), og beskrivelse av tilstand (svulst, Av fistel, annet) ble registrert. Datainnsamling fra ankomst til nevrokirurgisk avdeling til tre måneders postoperativ kontroll ses i figur 9.



Figur 9: Datainnsamling.

Datainnsamling fra ankomst til nevrokirurgisk avdeling til 3 mnd. postoperativ kontroll.

### 3.4.2 Preoperativ

Preoperativt ble det registrert i eget skjema (vedlegg 3) hvorvidt pasienten hadde ingen, moderate eller uttalte somatosensoriske og/ eller motoriske plager, hvilken ekstremitet (over- og underekstremitet), og hvilken side (høyre og/eller venstre). Data om pasientens

somatosensoriske og motoriske funksjon ble innhentet ved selvrapportering, enten i samtale med pasient og/ eller fra journal (n=15). Ved alle tilfeller hvor informasjon ble innhentet fra journal, ble opplysninger om funksjon kontrollert med pasient etter operasjon og eventuelt rettet i skjema (n=5). Spørsmål til pasienten var: *Har du somatosensoriske og/eller motoriske funksjonsplager, i tilfelle hvor og vil du si at de er moderate eller uttalte?*

### **3.4.3 Peroperativ**

På hver pasient ble peroperative data fra SEP og MEP målinger nedtegnet (vedlegg 4), på over- og underekstremitet og venstre og høyre side. Informasjonen omhandlet hvorvidt det ble registrert SEP og MEP baseline på målingene, tilbakemelding til kirurg ved endringer, og eventuelle tiltak som ble utført på bakgrunn av endringer. Ved operasjonsslutt ble det registrert hvorvidt peroperative SEP og MEP målingene var uendret, forbedret eller forverret ved operasjonsslutt, relativt til baseline. SEP og MEP målinger ble kontrollert av nevrofysiolog, under operasjon/ og eller i etterkant av operasjon, og det var ved ingen tilfeller behov for å endre kategori på måling.

Det ble ikke registrert SEP baseline på fem pasienter, og ikke registrert MEP baseline på 8 pasienter. Hvor det manglet baseline, og dermed et sammenligningsgrunnlag mellom SEP og MEP målinger og postoperativ selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon, er disse pasientene ikke tatt med i aktuell analyse.

### **3.4.4 Postoperativ**

Postoperativt ble det innhentet og nedtegnet informasjon om pasientens somatosensoriske og motoriske postoperative funksjon ved selvrapportering fra pasient og/ eller fra journal. Informasjonen ble registrert på over- og underekstremitet og venstre og høyre side. Det ble innhentet informasjon første postoperative dag, ved utskrivelse og ved tre måneders kontroll, relatert til hvorvidt funksjon var uendret, forbedret eller forverret relativt til før operasjon. Initialt var det interessant å se på postoperativ funksjon også ved tre måneders kontroll, men dette var vanskelig å gjennomføre da det viste seg at flere pasienter ble innkalt til kontroll senere enn tre måneder. Dette skyldes antageligvis flere grunner, men bidro til at det var kun mulig å innhente data fra ca. halvparten på denne kontrollen, og det var ikke aktuelt å bruke denne variabelen i analysen.

Det ble innhentet informasjon fra journal første postoperative dag ved fire tilfeller, og i 13 tilfeller ved utskrivelse. Ved de gjenværende tilfellene ble informasjon innhentet fra pasienten.

Spørsmål til pasienten var: *Har du uendret, forbedret eller forverret funksjon relativ til før operasjon, hvor og i forhold til somatosensorisk og motorisk funksjon?*

### **3.4.5 Database**

Datsett ble lagret i egen database i SPSS, hvor alle variabler ble lagret anonymt. Pre-, per- og post- operative variabler ble registrert sammen med eventuelle tilbakemeldinger til kirurg og kommentar på hvilke tiltak som ble utført.

### **3.4.6 Rekoding**

Som tidligere nevnt (s.28-29) ble det registrert informasjon om pre-, per- og postoperativ somatosensorisk og motorisk funksjon fra over- og underekstremitet, og venstre og høyre side på hver pasient. Disse variablene fikk kategori; ingen, moderat eller uttalte utfall før operasjon, og uendret, forbedret og forverret under og etter operasjon.

Da antall pasienter innsamlet på ett år var relativt lavt, ble det ansett hensiktsmessig og ikke å differensiere mellom over- og underekstremitet og venstre og høyre side, men å slå sammen variablene til én ny sammensatt variabel. Dette ble utført både på somatosensorisk og motorisk funksjon, og for pre-, per- og postoperative variabler. I figur 10 ses det hvordan pre- og postoperative variabler har blitt rekodet. Det ble også valgt å sammenfatte kategoriene på variablene til forverret/ikke forverret og utfall/ikke utfall. Endelig kategorisering etter at variabler og kategorier ble slått sammen til en ny sammensatt variabel med ny kategori er vist i figur 11.

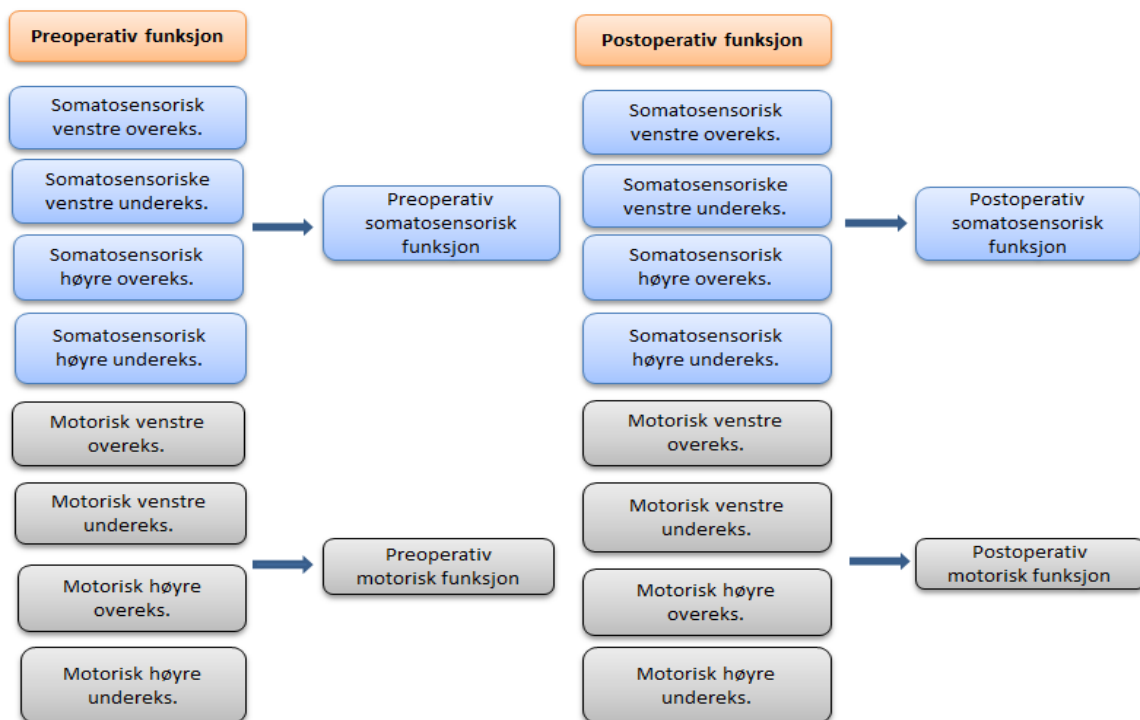
### **Selvrapportert data**

Før operasjon var variabler innen selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon kategorisert til ingen, moderate eller uttalte utfall, og etter operasjon var funksjon kategorisert til uendret, forbedret eller forverret. Det ble valgt og rekodet de tre kategoriene til to, hvor pasientene da ble kodet med utfall/ ikke utfall og forverret/ikke forverret. I tilfeller hvor pasienter hadde registrert ingen og moderate utfall, ble disse rekodet til ikke utfall (=1), og

uttalte utfall ble stående som utfall (=2). Uendret og forbedret ble rekodet til ikke forverret (=1), og forverret ble stående som forverret (=2).

Ved tilfeller hvor pasienter var usikre (n=5) på om somatosensorisk og/eller motoriske funksjon var uendret, forbedret eller forverret, er disse rekodet til ikke forverring.

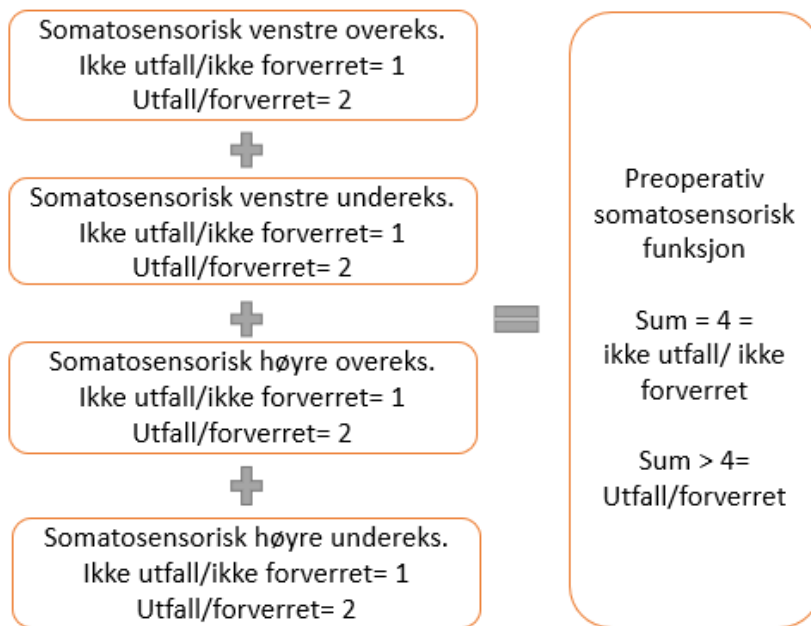
På hver pasient ble det registrert informasjon om pasientens somatosensoriske og motoriske funksjon på fire somatosensoriske variabler og fire motoriske variabler, delt inn i venstre overekstremitet, venstre underekstremitet, høyre overekstremitet og høyre underekstremitet. Disse fire variabler ble slått sammen til ny variabel før operasjon; preoperativ somatosensorisk funksjon og preoperativ motorisk funksjon, og ny variabel etter operasjon; postoperativ somatosensorisk funksjon og postoperativ motorisk funksjon.



Figur 10: Fire preoperative og fire postoperative selvrapporterte somatosensoriske variabler, og fire preoperative og fire postoperative selvrapporterte motoriske variabler.

Variablene ble rekodet til en ny sammensatt preoperativ selvrapportert somatosensorisk variabel, en ny sammensatt postoperativ selvrapportert somatosensoriske variabel, en ny sammensatt preoperativ selvrapportert motorisk variabel og en ny sammensatt postoperativ selvrapportert motorisk variabel. Lignende rekoding ble utført for peroperative variabler (s.33).

De fire variablene var, før sammenslåing til en variabel, kategorisert med 1 for ikke utfall/ikke forverret, og 2 for utfall/forverret. Ny kategori på ny variabel ble regnet ut og summert på bakgrunn av denne kategoriseringen. Sum= 4 ble registrert med ikke utfall/ ikke forverret, og sum > 4 ble registrert som utfall/ forverret. Endelig kategorisering etter utregning er vist i figur 11.



Figur 11: Ny sammensatt variabel med ny kategori.

Eksempel på hvordan fire variabler (preoperativ selvrapportert somatosensorisk funksjon) ble rekodet til en ny sammensatt variabel og med ny kategori.

### Peroperative SEP og MEP målinger

Peroperative SEP og MEP målinger ble kategorisert til uendret, forbedret eller forverret på bakgrunn av hvordan målinger var ved operasjonsslutt relativt til baseline. Til analysen ble disse rekodet til ikke forverret/forverret. Kategorier uendret og forbedret ble rekodet til ikke forverring (=1), og forverret ble stående som forverret (=2).

På lik måte som ved selvrapportert data ble fire variabler rekodet til en ny sammensatt variabel, som ses i figur 10. Ny variabel etter rekoding ble peroperativ SEP, peroperativ MEP, SEP baseline og MEP baseline. De fire variablene var, før sammenslåing til en variabel, kategorisert med 1 for ikke forverret, og 2 for forverret, og 1 for baseline og 2 for ikke baseline. Ny kategori på ny variabel ble regnet ut og summert på bakgrunn av tidligere

kategorisering. Sum= 4 ble registrert med ikke forverret og baseline, og sum > enn 4 ble registrert som forverret og ikke baseline, som ses i figur 11.

### 3.5 Analyse

Innledningsvis i arbeid med analysen ble det utført deskriptive frekvensanalyser for å få en oversikt over pasientgruppen og omfanget av de ulike variablene. Data ble analysert med 2 x2 tabeller. Signifikante relasjoner ble estimert med Fisher exact test. Analyser er gjennomført i IBM SPSS versjon 25. P-verdi er statistisk signifikant ved < 0,05 (Pripp, 2015, s.1462).

#### 3.5.1 Deskriptiv frekvensanalyse

##### Sensitivitet og spesifisitet

I mastergradsprosjektet belyses sammenheng mellom endringer i SEP og MEP målinger og pasientens selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon ved å benytte diagnostisk test og vise til sensitivitet og spesifisitet. Det ses på antall sanne positive, falske positive, sanne negative og falske negative. I analysen vises det til sammenheng mellom forverring på SEP og MEP måling og når pasienten opplever forverring (sanne positive/sensitivitet), samt når det ikke er forverring på SEP og MEP måling og når pasienten ikke opplever forverring (sanne negative/spesifisitet). Oversikt over betegnelser vises i figur 12.

<b>Sanne positive (SP)</b>	Forverring på måling, pasient opplever forverring postoperativt
<b>Falske positive (FP)</b>	Forverring på måling, pasient opplever ikke forverring postoperativt
<b>Sanne negative (SN)</b>	Ingen forverring på måling, pasient opplever ingen forverring postoperativt
<b>Falske negative (FN)</b>	Ingen forverring på måling, pasient opplever forverring postoperativt

*Figur 12: Sanne positive, falske positive, sanne negative og falske negative.*

(Wiedemayer et al., 2004, s.281-283)

I mastergradsprosjektet belyses også prediktiv verdi (s.8-9), og i figur 13 ses utregning av sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi (PPV) og negativ prediktiv verdi (NPV).

<b>Sensitivitet:</b>	$SP/(SP+FN)$
<b>Spesifisitet:</b>	$SN/(SN+FP)$
<b>Positiv prediktiv verdi (PPV):</b>	$SP/(SP+FP)$
<b>Negativ prediktiv verdi (NPV):</b>	$SN/(SN+FN)$

Figur 13: Sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediktiv verdi

(Aalen, 2018, s.65-66)

### 3.5.2 Fisher's exact test

For å analysere statistisk signifikant sammenheng mellom SEP og MEP målinger og pasientens selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon ble det valgt å benytte en Kji-kvadrat test. Uavhengighet mellom de enkelte individene, og at forventet antall i hver celle i tabellen ikke er for lite, er to sentrale forutsetninger for at denne analysen skal bli korrekt (Aalen, 2018, s.139). I analysene ses det at forventet antall i hver enkelt celle er for lite, så betingelsene for testen er ikke tilstede (Pallant, 2005, s.288). Analysen ble derfor gjennomført med Fisher's exact test, som ifølge Aalen (2018, s.139) kvalifiserer som en god analyse i tilfellene hvor forventet antall i hver enkelt celle er for lite.

## 3.6 Etske betraktninger

Mastergradsprosjektet er godkjent som en kvalitetssikringsstudie av pasientverneombudet ved OUS (vedlegg 1), og pasientidentifiserbar informasjon ble samlet frem til pasienten var inne til tre måneder postoperativ kontroll. Gjennom samtaler pre- og postoperativt har pasienter blitt informert om hensikt og gjennomføring av prosjektet. Mastergradsprosjekt og forskningsprotokoll er presentert for personell ved nevrokirurgisk avdeling, Rikshospitalet og Ullevål.

Datainnsamling er et område hvor en reflekterer over det etiske, og hvordan man på best mulig måte kan etterstrebe god medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (Ruyter, Førde & Solbakk, 2014, s.238). Tidlig i dette prosjektet fremstod det viktig at datainnsamlingen foregikk på en god måte for å sikre anonymitet, og at dataene ikke var disponert for å feilregistreres.

For å kunne dokumentere pasientenes selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon, samt resultater fra SEP og MEP målinger, var det et sentralt tema hvorvidt det skulle innhentes samtykke fra pasienter. «*Med samtykke menes enhver frivillig, spesifikk, informert og utvetydig viljesytring fra deltakeren der vedkommende ved en erklæring eller tydelig bekreftelse gir sitt samtykke til behandling av helseopplysninger eller humant biologisk materiale*» (Lovdata, 2008, §§1-4). Dette prosjektet er godkjent som en kvalitetssikringsstudie av verneombudet ved OUS, hvor datainnsamling og nedtegning av informasjon ikke påvirker behandling og pasientforløp (vedlegg 1), og det er ikke et krav om å innhente samtykke for å gjennomføre prosjektet. Uavhengig av samtykke eller ikke anses det som etisk riktig å informere pasienter om hva som gjøres og hvorfor, slik at pasienten kjenner til at data om de nedtegnes. I dette prosjektet ble pasienter informert, og ved ingen tilfeller ble det uttrykt ønske om at data ikke skulle nedtegnes.

Et annet viktig tema relatert til datainnsamling er i hvor stor grad pasienter skulle informeres om resultater fra SEP og MEP målinger, da samtalene om pasientens pre- og postoperative somatosensoriske og motoriske funksjon utfoldet seg i større grad enn ved vanlig praksis. Det fremstod derimot både etisk og faglig forsvarlig at informasjon relatert til SEP og MEP målinger fulgte standard kommunikasjons- forløp, hvor kirurg informerer pasienten om operasjon, og da eventuelt også om resultat fra målinger.

Velgjørhets- og ikke skadeprinsippet fremstår som sentrale verdier og prinsipper i mastergradsprosjektet, da IONM med SEP og MEP målinger benyttes under kirurgi med mål om å forhindre og minske skade av nervestruktur (Møller, 2011, s.10), og prosjektet belyser nytteverdi av å benytte SEP og MEP målinger ved intraspinal kirurgi.



## 4 Resultater

### 4.1 Bakgrunnsinformasjon

Inklusjonen av pasienter foregikk fra medio januar 2017 til medio januar 2018. Utvalget består av 30 pasienter, hvor 15 er kvinner og 15 er menn. Histogram viser at alder ikke er normalfordelt, så det velges å vise til median alder som er 62 år.

I pasientgruppen var det en overvekt av svulstdiagnoser (tabell 1). De fleste var lokalisert intraduralt - ekstramedullært (77 %) og thorakalt (70 %).

Variabler	N=30
<b>Alder, median (range)</b>	62 (18-85)
<b>Kjønn, kvinner n (%)</b>	15 (50)
<b>Diagnose</b>	
Svulst, ja n (%)	17 (57)
AV fistel, ja n (%)	5 (16)
Annet, ja n (%)	8 (27)
<b>Lokalisasjon dura/medulla</b>	
Intradular, intramedullær, ja n (%)	2 (7)
Intradular, ekstramedullær, ja n (%)	23 (77)
Ekstradural, ja n (%)	5 (17)
<b>Lokalisasjon nivå</b>	
Cervikal, ja n (%)	8 (27)
Thorakalt, ja n (%)	21 (70)
Lumbalt, ja n (%)	1 (3)

Tabell 1: Bakgrunnsvariabler.

Oversikt over bakgrunnsvariabler for pasienter (n=30) innlagt til intraspinal kirurgi ved IONM med SEP og MEP målinger. Prosentandel er presentert i parentes, range= yngst-eldst, AV fistel (arterievenøs fistel).

## 4.2 Peroperative SEP og MEP målinger

Peroperativ status	Uendret	Forbedret	Forverret
<b>SEP</b> Voex, ja n (%)	28 (93 %)	2 (7 %)	0
Vuex, ja n (%)	24 (80 %)	2 (7 %)	4 (13 %)
Hoex, ja n (%)	28 (93 %)	2 (7 %)	0
Huex, ja n (%)	22 (73 %)	5 (17 %)	3 (10 %)
<b>MEP</b> Voex, ja n (%)	29 (97 %)	1 (3 %)	0
Vuex, ja n (%)	26 (87 %)	3 (10 %)	1 (3 %)
Hoex, ja n (%)	29 (97 %)	1 (3 %)	0
Huex, ja n (%)	24 (80 %)	4 (13 %)	2 (7 %)

Tabell 2: Peroperativ kategorisering på SEP og MEP målinger på alle variabler ved operasjonsslutt.

Peroperative variabler før rekoding til en ny sammensatt variabel ble utført. Prosentandel er presentert i parentes, v=venstre, h=høyre, oex= overekstremitet, uex= underekstremitet.

I tabell 2 ses alle SEP og MEP målingene som ble registrert på fire peroperative SEP variabler og på fire peroperative MEP variabler på hver pasient. Disse resultatene ble registrert før rekoding ble utført til bruk i analysen. Tabellen viser at det ble registrert forverring på to SEP variabler (venstre og høyre underekstremitet) på 7 målinger, og forverring på to MEP variabler (venstre og høyre underekstremitet) på tre målinger. De med forverring i SEP høyre underekstremitet var blant de med forverring i SEP venstre underekstremitet, slik at forverret SEP måling ble kun registrert på fire pasienter etter rekoding. SEP målinger ble derfor rekodet til fire forverrete SEP målinger. De med forverring i MEP venstre underekstremitet var blant de med forverring i MEP høyre underekstremitet, slik at forverret MEP måling ble kun registrert på to pasienter etter rekoding. MEP målinger ble derfor rekodet til to forverrete MEP målinger (rekoding, s.31-34).

### **4.3 SEP og MEP baseline og preoperativ selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon**

Sammenheng mellom når det registreres peroperativ SEP og MEP baseline og pasientens preoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon er belyst ved en deskriptiv frekvensanalyse og Fisher's exact test.

**Problemstilling:** *Er det statistisk signifikant sammenheng mellom når det blir registrert innledende peroperativ SEP og MEP målinger (baseline) og pasientens preoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon?*

**Hypotese 0:** *Det er ikke statistisk signifikant sammenheng mellom når det registreres peroperativ SEP og MEP baseline og pasientens preoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon.*

**Hypotese 1:** *Det er signifikant statistisk sammenheng mellom når det registreres peroperativ SEP og MEP baseline og pasientens preoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon.*

Det ble registrert SEP baseline på 25 av 30 pasienter, og MEP baseline på 22 av 30 pasienter. 25 pasienter hadde preoperative somatosensoriske funksjonsplager, og 23 pasienter hadde preoperative motoriske funksjonsplager.

SEP baseline ble ikke registrert på fem pasienter, hvor alle de pasientene hadde preoperative somatosensoriske funksjonsplager. MEP baseline ble ikke registrert på åtte pasienter, hvor seks pasienter hadde preoperative motoriske funksjonsplager og to pasienter ikke hadde preoperative motoriske funksjonsplager (tabell 3 og 4). Ved manglende baseline rapporterte en pasient om postoperativ forverret somatosensorisk funksjon, hvor vedkommende hadde også preoperative funksjonsplager. En pasient rapporterte om postoperativ forverret motorisk funksjon, hvor vedkommende ikke hadde preoperative funksjonsplager.

Fisher's exact test viser en  $p=0,56$  på SEP baseline og pasientens preoperative selvrapporterte somatosensoriske funksjon, resultatet er ikke statistisk signifikant og nullhypotesen forkastes ikke. Fisher's exact viser en  $p=1$  på MEP baseline og pasientens preoperative selvrapporterte motoriske funksjon, resultatet er ikke statistisk signifikant og nullhypotesen forkastes ikke.

<b>SEP baseline Selvrapportert somatosensoriske funksjonsplager</b>	<b>Selvrapportert ikke somatosensoriske funksjonsplager</b>	<b>Selvrapportert somatosensorisk funksjonsplager</b>	<b>Total</b>
<b>SEP ikke baseline</b>	0	5	5
<b>SEP baseline</b>	5	20	25
<b>Total</b>	5	25	30

*Tabell 3: SEP baseline og preoperativ selvrapportert somatosensorisk funksjon.*

<b>MEP baseline Selvrapportert motoriske funksjonsplager</b>	<b>Selvrapportert ikke motoriske funksjonsplager</b>	<b>Selvrapportert motoriske funksjonsplager</b>	<b>Total</b>
<b>MEP ikke baseline</b>	2	6	8
<b>MEP baseline</b>	5	17	22
<b>Total</b>	7	23	30

*Tabell 4: MEP baseline og preoperativ selvrapportert motorisk funksjon.*

#### **4.4 SEP og MEP målinger og postoperativ selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon**

Sammenheng mellom endring i preoperative SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon er belyst ved en sensitivitet og spesifisitetsanalyse og Fisher's exact test. Analysen er gjennomført med et redusert antall, hvor kun pasienter med registrert SEP og MEP baseline er inkludert (tabell 3 og 4).

**Problemstilling:** *Hvor sensitive og spesifikke er endringer i SEP og MEP målingene som indikator for pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon?*

**Utdypende problemstilling:** *Er det statistisk signifikant sammenheng mellom endringer i peroperative SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon?*

**Hypotese 0:** *Det er ikke statistisk signifikant sammenheng mellom endringer i SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon.*

**Hypotese 1:** *Det er statistisk signifikant sammenheng mellom endringer i SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon.*

### **SEP måling og selvrapportert somatosensorisk funksjon**

Det ble registrert fire peroperative forverrete SEP målinger. Første postoperative dag rapporterte fem pasienter om somatosensorisk forverret funksjon første dag, og fire pasienter rapporterte om somatosensorisk forverring ved utskrivelse. De fire pasientene med forverring ved utskrivelse er blant de fem med forverring første postoperative dag.

I tabell 5 og 6 ses resultater fra sensitivitet og spesifisitetsanalysen, samt prediktiv verdi, på SEP måling sett i sammenheng med pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske funksjon. Ved SEP målinger sett mot pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske funksjon første postoperative dag ses 3 sanne positive, 1 falsk positiv, 2 falske negative og 19 sanne negative. Ved SEP målinger sett mot pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske funksjon ved utskrivelse ses 2 sanne positive, 2 falske positive, 2 falske negative og 19 sanne negative. Dette gir en sensitivitet på 60 % og spesifisitet på 95 % første postoperative dag, og en sensitivitet på 50 % og spesifisitet på 90 % ved utskrivelse.

Positiv prediktiv verdi første postoperative dag er 75 % og 50 % ved utskrivelse. Negativ prediktiv verdi første postoperative dag og ved utskrivelse er 90 %.

<b>SEP måling Selvrapportert somatosensorisk funksjon</b>	<b>Selvrapportert somatosensorisk funksjon ikke forverret</b>	<b>Selvrapportert somatosensorisk funksjon forverret</b>	<b>Total</b>	<b>Prediktiv verdi</b>
<b>SEP måling ikke forverret</b>	19	2	21	NPV: 19/ (19+2) = 90 %
<b>SEP måling forverret</b>	1	3	4	PPV: 3/ (3+1) = 75 %
<b>Total</b>	20	5	25	
<b>Spesifisitet/ sensitivitet</b>	Spesifisitet: 19/ (19+1) = 95 %	Sensitivitet: 3/ (3+2) = 60 %		

Tabell 5: Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi ved SEP måling og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensorisk funksjon dag1.

NPV: negativ prediktiv verdi, PPV: positiv prediktiv verdi.

<b>SEP måling Selvrapportert somatosensorisk funksjon</b>	<b>Selvrapportert somatosensorisk funksjon ikke forverret</b>	<b>Selvrapportert somatosensorisk funksjon forverret</b>	<b>Total</b>	<b>Prediktiv verdi</b>
<b>SEP måling ikke forverret</b>	19	2	21	NPV: 19/ (19+2) = 90 %
<b>SEP måling forverret</b>	2	2	4	PPV: 2/ (2+2) = 50 %
<b>Total</b>	21	4	25	
<b>Spesifisitet/ sensitivitet</b>	Spesifisitet: 19/ (19+2) = 90 %	Sensitivitet: 2/ (2+2) = 50 %		

Tabell 6: Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi ved SEP måling og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske funksjon ved utskrivelse.

NPV: negativ prediktiv verdi, PPV: positiv prediktiv verdi.

Fisher's exact test viser en  $p = 0,02$  på SEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske funksjon første postoperative dag, og en  $p = 0,1$  på SEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske funksjon ved utskrivelse. Resultatet viser statistisk signifikant sammenheng mellom SEP måling og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske funksjon første postoperative dag og nullhypotesen forkastes, men viser at det ikke er statistisk signifikant sammenheng mellom SEP måling og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensorisk funksjon ved utskrivelse, og nullhypotesen forkastes ikke.

### **MEP måling og selvrapportert motorisk funksjon**

Det ble registrert to peroperative forverrete SEP målinger. Første postoperative dag rapporterte tre pasienter om motorisk forverret funksjon første dag, og to pasienter rapporterte om motorisk forverring ved utskrivelse. En av pasientene med forverring ved utskrivelse er blant de tre med forverring første postoperative dag.

I tabell 7 og 8 ses resultater fra sensitivitet og spesifisitetsanalysen, samt prediktiv verdi, på MEP sett i sammenheng med pasientens postoperative selvrapporterte motoriske funksjon. Ved MEP målinger sett mot pasientens postoperative selvrapporterte motoriske funksjon første postoperative dag ses 1 sann positiv, 1 falsk positiv, 2 falske negative og 18 sanne negative. Ved MEP målinger sett mot pasientens postoperative selvrapporterte motoriske funksjon ved utskrivelse ses 1 sann positiv, 1 falsk positiv, 1 falsk negativ og 19 sanne negative. Dette gir en sensitivitet på 33 % første postoperative dag og 50 % ved utskrivelse, og spesifisitet på 95 % første postoperative dag og ved utskrivelse.

Positiv prediktiv verdi første postoperative dag og ved utskrivelse er 50 %. Negativ prediktiv verdi første postoperative dag er 90 % og 95 % ved utskrivelse.

Fisher's exact testen viser en  $p = 0,3$  på MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte motoriske funksjon første postoperative dag, og  $p = 0,2$  på MEP målinger og pasientens postoperative motoriske funksjon ved utskrivelse. Resultatet viser at det ikke er statistisk signifikant sammenheng mellom MEP måling og pasientens postoperative selvrapporterte motoriske funksjon og nullhypotesen forkastes ikke.

<b>MEP måling Selvrapportert motorisk funksjon</b>	<b>Selvrapportert motorisk funksjon ikke forverret</b>	<b>Selvrapportert motorisk funksjon forverret</b>	<b>Total</b>	<b>Prediktiv verdi</b>
<b>MEP måling ikke forverret</b>	18	2	20	NPV: $18 / (18+2)$ = 90 %
<b>MEP måling forverret</b>	1	1	2	PPV: $1 / (1+1)$ = 50 %
<b>Total</b>	19	3	22	
<b>Spesifisitet/ sensitivitet</b>	Spesifisitet: $18 / (18+1) = 95 \%$	Sensitivitet: $1 / (1+2) = 33 \%$		

Tabell 7: Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi ved MEP måling og pasientens postoperative selvrapporterte motoriske funksjon første postoperative dag.

NPV: negativ prediktiv verdi, PPV: positiv prediktiv verdi.

<b>MEP måling Selvrapportert motorisk funksjon</b>	<b>Selvrapportert motorisk funksjon ikke forverret</b>	<b>Selvrapportert motorisk funksjon forverret</b>	<b>Total</b>	<b>Prediktiv verdi</b>
<b>MEP måling ikke forverret</b>	19	1	20	NPV: $19 / (19+1)$ = 95 %
<b>MEP måling forverret</b>	1	1	2	PPV: $1 / (1+1)$ = 50 %
<b>Total</b>	20	2	22	
<b>Spesifisitet/ sensitivitet</b>	Spesifisitet: $19 / (19+1) = 95 \%$	Sensitivitet: $1 / (1+1) = 50 \%$		

Tabell 8: Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi ved MEP måling og pasientens postoperative selvrapporterte motoriske funksjon ved utskrivelse.

NPV: negativ prediktiv verdi, PPV: positiv prediktiv verdi.



## 5 Diskusjon

Innledningsvis diskuteres metoden som er benyttet i mastergradsprosjektet, hvor det vises til refleksjoner som har oppstått ved valg av studiedesign, variabler og kategorisering samt utvalg, datainnsamling og styrke og svakhet ved studien. Avslutningsvis diskuteres resultater fra analysen.

### 5.1 Diskusjon av metode

#### 5.1.1 Studiedesign, variabler og kategorisering

Som tidligere nevnt (s.7) har andre studier benyttet både et prospektivt (Kelleher et al., 2008, s.215) og retrospektivt (Sala et al., 2006, s.1129) design for å belyse sammenheng mellom SEP og MEP målinger og pasientens postoperative somatosensoriske og motoriske funksjon. I dette prosjektet ble det valgt å benytte et prospektivt design, hvor pasienter er inkludert før utfallsmålet (postoperativt funksjonsnivå). Ifølge Nylenna (2016, s.936) er det *«hvorvidt forskningsdeltakerne inkluderes i en studie før eller etter utfallsmålet, som er avgjørende om studien er prospektiv eller retrospektiv»*. Et annet sentralt aspekt ved en prospektiv studie er at den er framoverskuende i motsetning til bakoverskuende (retrospektivt) (Nylenna, 2016, s.936). At studien ble gjennomført prospektivt, i motsetning til retrospektivt, anses å ha bidratt til at det har vært lettere å ha kontroll over data som er innhentet og nedtegnet, ettersom studien har samlet data fremover i tid og ikke bakover i tid. Det har hele tiden vært tilstede en mulighet for å snakke med pasientene, ettersom pasientene, som var kilde til pre- og postoperativ informasjon, var tilgjengelige på sengepost. Et retrospektivt design anses å potensielt gi merarbeid i forhold til å lete frem informasjon, da spesielt resultater fra SEP og MEP målinger.

Den negative delen av å benytte prospektivt design til dette prosjektet anses å være at datainnsamlingen har tatt lengre tid, enn det ville gjort ved retrospektivt design.

#### 5.1.2 Utvalg

Som nevnt innledningsvis (s.6) er pasientgruppe og type kirurgi valgt på bakgrunn av hvilken pasientgruppe, kirurgi og IONM målinger som representerte det største og stabile antallet de siste årene. Det var ønskelig å inkludere flest mulig pasienter over et år som gjennomgikk

kirurgi med IONM, samt og å belyse IONM målinger i sammenheng med pasientens funksjon. I seksjonens prosedyre antall fremstod intraspinal kirurgi ved IONM med SEP og MEP målinger med et stabilt og likt antall pasienter over de siste tre årene. I mastergradsprosjektet er alle pasienter som har vært innlagt til intraspinal kirurgi med SEP og MEP målinger blitt inkludert, og praksisen fremstår lik som de foregående årene. På bakgrunn av dette fremstår utvalget som representativt i forhold til intraspinal kirurgi med SEP og MEP målinger.

Ved start av mastergradsprosjektet var det opprinnelig et ønske om å se på SEP og MEP målinger ved intraspinale svulster. I arbeid med skissen for prosjektet ses det også et behov for å benytte SEP og MEP målinger ved andre tilstander i spinalkanalen, og det ble derfor valgt å inkludere alle som var innlagt til intraspinal kirurgi med monitorering, og ikke ekskludere på bakgrunn av svulst/ ikke svulst. Til tross for endringen antas det at mastergradsprosjektet ikke har tatt en annen retning enn det som opprinnelig ble presentert, da alle andre kriterier fortsatt er tilstede og de samme. For å kunne si noe om sammenhengen mellom SEP og MEP målinger og pasientens funksjon, anses det at en større pasientgruppe er et bedre grunnlag for å si noe om dette. Det er også grunnlag for å mene at hele pasientgruppen bedre reflekterer dagens praksis.

Det er derimot grunnlag for å tro at et utvalg som inkluderer alle voksne, uavhengig av alder eller diagnose, kan gi utfordringer i forhold til registrering av SEP og MEP målinger. Chen et al (2007, 281) viser til i sin studie at resultater med å registrere svarpotensialer ved motorisk fremkalt responser blir påvirket av alder, lesjon lokalisasjon og preoperativ funksjon, og at det var vanskeligere å fremkalle svarpotensialer ved høyere alder eller lesjon i spinalkanalen, samt ved preoperative motoriske funksjonsplager. Dette samsvarer noe med resultater i dette prosjektet da det ses at alvorlig preoperativ diagnose (intramedullær tumor) og alder > 60 år potensielt kan forklare hvorfor det ikke ble registrert MEP baseline på to pasienter, til tross for ingen preoperative motoriske funksjonsplager.

### **5.1.3 Datainnsamling**

Ved innledende datainnsamling ble data om pasientens pre- og postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon innhentet av fysioterapeut (n=6). Hensikten med å benytte en annen person til innhenting av selvrapportert data var for å skille mellom person som innhentet data fra SEP og MEP målinger, og fra selvrapportert funksjon, for å unngå at

data potensielt ble påvirket. Litt ut i mastergradsprosjektet ble det av ulike grunner vanskelig å gjennomføre, og det ble lettere gjennomførbart at en kvalifisert person (undertegnede) innhentet data i alle leddene i datainnsamlingen. Betydningen av en eventuell påvirkning av data anses å være minimal. Dette på grunn av at alle SEP og MEP målinger ble kontrollert av to fagpersoner, og fordi pasienten selv rapporterte om somatosensorisk og motorisk funksjon, og ikke ble vurdert av undertegnede.

Valget om å benytte selvrapporing basert på pasientens selvopplevelse av funksjon ble tatt på grunnlag av hvordan nedtegning av pasientens somatosensoriske og motoriske funksjon gjennomføres i praksis, samt fra Kjekken et al. (2007, s.598) som viser til at selvrapporing av funksjon både er pålitelig og til tider også mer sensitiv for endring enn vurderinger foretatt av helsepersonell. Det ses derimot at det kan være negativt å benytte selvrapporing ved at det potensielt kan føre til «feil svar». Dette på grunn av at hva pasienten rapporterer om er avhengig av selvopplevelsen (Bjørkvik og Nielsen, 2006, s.932), noe som forstås å bli påvirket situasjonen pasienten befinner seg i, i forhold til før og etter operasjon, og hvorvidt pasienten opplever forverring eller ikke.

I en artikkel av Boynton & Greenhalgh (2004, s.1312-1315) vises det til ulike aspekter i hvordan man på best mulig måte designer et spørreskjema, hvor det blant annet nevnes at det er viktig med passende spørsmål til utvalget. Spørsmålene som ble benyttet i mastergradsprosjektet ble ansett å være egnet for å si noe om pasientens somatosensoriske og motoriske funksjon, da begrepene fremstod forståelige for pasientene å si noe om. De fleste pasientene kjente til begrepene innhold, og kunne relatere det til egen funksjon. Fordi det var direkte spørsmål med få kategorier, er det også grunn for å mene at spørsmålene fremstod overkommelige for pasientene å svare på.

#### **5.1.4 Styrke og svakhet ved studien**

##### **Styrke**

Det anses at styrken i studien er likhet og gjentakelse i mange ledd ved at informasjonen er innhentet fra en metode som gjennomføres på jevnlig basis, og at metoden er blitt utført likt hver gang. Observasjoner og tolkningen av SEP og MEP målinger er utført av kvalifisert fagpersonell, samt kontrollert av to kvalifiserte fagpersoner. Monitoreringen foregikk med samme maskin (Cadwell Elite) og montasjeoppsett (SEP/MEP) ved alle operasjoner. Alle

pasientene som er inkludert har vært innlagt til intraspinal kirurgi som er utført ved nevrokirurgisk avdeling på Rikshospitalet OUS over et år.

Boynton, Wood & Greenhalgh (2004, s. 1433-1436) viser til ulike aspekter i hvordan en best lykkes i å innhente informasjon fra pasienter. Relatert til dette fremstår det som en styrke at datainnsamlingen ble utført av samme person. Dette forstås å bidra til å redusere eventuelle målefeil, ved at tidspunkt og situasjonene for innhenting av data var standardiserte, samt at det er likt kunnskapsgrunnlag og erfaring hos personen som innhenter data.

### **Svakhet**

Det antas at det kan være en svakhet å benytte egne utformede skjemaer til innhenting og nedtegning av selvrapporterte data, da man ikke på forhånd vet hvor godt de registrerer den informasjonen mastergradsprosjektet skal innhente, noe også Boynton & Greenhalgh (2004, s.1313) viser til. Da skjemaet til nedtegning av selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon bestod av mange ulike, men samtidig variabler som lignet hverandre (s.28-29) er det grunn til å mene at variablene kunne vært satt opp mer tydelig og avgrenset. I skjemaet var somatosensorisk og motorisk funksjon satt opp ved siden av hverandre i tabell, delt inn i venstre og høyre side, og over- og underekstremitet. Data kunne med fordel kunne enten vært fordelt på to forskjellige skjemaer, eller bedre delt opp i skjemaet som ble benyttet.

Proessen med å innhente data hadde sine svakheter ved at pasientene kunne være usikre på egen opplevelse av pre- og postoperativ somatosensorisk og motorisk funksjon, blant annet på grunn av preoperative funksjonsplager og postoperative smerter. Dette kunne bidra til at den selvrapporterte informasjonen rundt funksjon var usikker og vanskelig å nedtegne, og det er grunnlag for å mene at prestasjonsbaserte måleverktøy (Johansen, 2017, s.52) eller standardiserte nevrologiske tester (Brodal, 2001, s.228) hadde nedtegnet en mer presis vurdering av funksjon. Eksempelvis viser det seg at prestasjonsbaserte måleverktøy gir en mer presis vurdering av funksjonsstatus, spesielt med eldre kvinner (>62 år). I dette mastergradsprosjektet er ni kvinner over 62 år (Johansen, 2017, s.54).

## **5.2 Diskusjon av resultater**

Analysen viser høy spesifisitet (> 80 %) og lav sensitivitet (< 80 %) på peroperative SEP og MEP målinger som indikator for pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske

og motoriske funksjon, samt høy negativ prediktiv verdi. Resultatene viser at det er sammenheng mellom SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon ved ingen forverring. Det er stor sannsynlighet for at ved en negativ SEP og MEP måling har pasienten ingen postoperative somatosensoriske og motoriske funksjonsplager. Det er lite eller ingen statistisk signifikant sammenheng ( $p > 0,05$ ) mellom endringer i peroperative SEP og MEP målinger og pasientens pre- og postoperative selvrapporterte somatosensorisk og motorisk funksjon første postoperative dag eller ved utskrivelse.

### **5.2.1 SEP og MEP baseline og preoperativ funksjon**

I denne analysen var det interessant å belyse i hvilke tilfeller det registreres og ikke registreres SEP og MEP baseline, og hvorvidt dette har sammenheng med pasientens preoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon. Eksempelvis forventes det å kunne registrere baseline når pasienten ikke har preoperative funksjonsplager, og at det kan være vanskelig å få registrert baseline når pasienten har uttalte funksjonsplager. Dette baseres på at SEP og MEP målinger gir informasjon om funksjonen i nervebaner (Wanscher & Kjær, 2017, s. 91), og at det derfor er grunn til å tro at nedsatt somatosensorisk og motorisk funksjon vil vises på SEP og MEP målinger.

Resultatene viser ingen sammenheng, da det i de fleste tilfeller ble registrert baseline, uavhengig av funksjonsplager eller ikke. Ved SEP målinger forstås det at preoperative somatosensoriske funksjonsplager kan være årsaken ved målingene hvor det ikke ble registrert SEP baseline. På MEP målingene ses det derimot at det ved to tilfeller ikke ble registrert MEP baseline til tross for at pasienten ikke hadde preoperative motoriske funksjonsplager.

Blir det ikke registrert SEP eller MEP baseline (s.18-19) så har vi heller ikke en måling å følge, noe som potensielt kan ha utfall for pasienten. Ved to målinger (en SEP og en MEP måling) ble det ikke registrert baseline, og pasientene rapporterte om postoperativ forverret funksjon. Etersom SEP og MEP målinger fanger opp endringer i svarpotensialer og kan redusere risiko for postoperative komplikasjoner (Sala et al., 2007, s.136), så er det grunn for å mene at disse forverringene kunne vært unngått med SEP og MEP baseline og målinger.

## **Forbedringstiltak**

Manglende MEP baseline, uten at pasienten har preoperative motoriske funksjonsplager, bidrar til usikkerhet hvorvidt IONM med MEP måling utføres på en god nok måte. Relatert til dette ses det et forbedringspotensial i å registrere svarpotensialer i muskler, som anses å kunne løses ved ytterligere feilsøking ved manglende MEP baseline. Det evalueres også om IONM personell bør vurdere å innføre rutinemessig måling av pasientens preoperative motoriske funksjon med lignende apparat som benyttes på operasjon (Cadwell Elite). Med kunnskap fra preoperative MEP målinger har vi da muligens et bedre grunnlag for å forutse hva vi kan registrere av svarpotensialer, og eventuell ikke får registrert av svarpotensialer peroperativt. Dette vil på en annen side kreve tid og ressurser, og det vil være nødvendig å vurdere nytte mot hensikt ved et slikt tiltak.

### **5.2.2 SEP og MEP målinger og postoperativ funksjon**

Resultatene fra analysen i dette prosjektet viser ikke helt det samme som andre studier, men det anses allikevel ikke å avvike stort. En litteraturstudie (Fehlings et al., 2010, s.37) viser til at SEP og MEP er både sensitiv og spesifikk i forhold til å oppdage skade, samt at det er moderat bevis i forhold til prediktiv verdi. De viser til at MEP måling fremstår som mer sensitiv enn SEP måling. En annen studie (Kelleher et al., 2008, s.215) viser til lav sensitivitet og høy spesifisitet på SEP målinger, tilsvarende som dette prosjektet, men viser samtidig til høy sensitivitet og spesifisitet på MEP målinger for å oppdage skade. De viser også til høye prediktive verdier. I sistnevnte studie er det inkludert mange pasienter (1055), men det er kun 26 av de som har hatt monitorering med både SEP og MEP målinger, så det ses likheter mellom denne studien og mastergradsprosjektet i forhold til antall pasienter. Derimot ble 15 pasienter registrert med postoperativ motorisk forverret funksjon, et mye større antall enn i dette prosjektet, som registrerte kun 5 pasienter med somatosensorisk forverring og 3 pasienter med motorisk forverring (første postoperative dag). Grad av sensitivitet på både SEP og MEP målinger er den største forskjellen mellom dette prosjektet og andre studier. Fordi det i mastergradsprosjektet er registrert få pasienter (s.41-44) med forverret SEP og MEP måling/funksjon, er det grunn for å mene at et lite antall forverret SEP og MEP måling/funksjon har påvirket resultater og dermed sensitiviteten.

## **Falsk negativ**

Det vises til en viss forekomst (eks. 27) av falske negative ved andre studier (Wiedemayer et al., 2004, s. 280-286) (Aydinlar, 2017, s.24), som også ses i dette prosjektet ved SEP (n=2) og MEP (n=2 og 1). At det oppstår falske negative resultater får en til å stille spørsmål til hvorfor det ikke er en forverring på SEP og MEP målingene når pasienter har en postoperativ selvrapportert somatosensorisk og motorisk forverret funksjon. Resultatene anses å kunne relateres til at IONM personell ikke fanger opp endringer på SEP og MEP målinger, eller at SEP og MEP målinger ikke reflekterer forverring. Samt hvorvidt metoden for å innhente informasjon om pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske informasjon, har påvirket resultater i noen grad. Med dette menes det at pasientens opplevelse i den aktuelle situasjonen, kan påvirke hvordan de rapporterer om funksjon, og dermed resultater i studien. Dette kan påvirkes av smerter, som tidligere nevnt (s.49), og forventninger til den postoperative fasen (Bjørkvik og Nielsen, 2006, s.932). Fordi det i datainnsamlingen i den postoperative fasen ble oppfattet at pasienter kan ha endret selvopplevelse, er det grunnlag for å mene at usikkerhet rundt funksjon kunne vært unngått med prestasjonsbaserte måleverktøy som sies å være mer nøyaktig mål for funksjon (Johansen, 2017, s.52).

At IONM personell potensielt ikke fanger opp endringer på SEP målinger, anses å kunne ses i sammenheng med at SEP måling kan, på grunn av store variasjoner underveis i operasjonen, være vanskelig å tyde (Lubicky et al., 1989, s.790). Dette kan gi utfordringer med tolkning av svarpotensialer på SEP måling, og i verste fall bidra til at man ikke fanger opp endring. Det er også viktig å bemerke at registrering av et gjennomsnitt av svarpotensialer (averaging) på SEP måling medfører en viss forsinkelse i observasjon og analyse av målinger, og at det kan oppstå en skade før det ses på målinger (Tello, 2015, s.20). At IONM personell ikke fanger opp endringer på MEP målinger anses å være vanskeligere å svare på, ettersom disse målingene ikke registreres like ofte som SEP målinger, og hvor det observeres hvorvidt et svarpotensial er tilstede eller ikke. Av erfaring oppstår det lite usikkerhet rundt en slik observasjon. Det reflekteres over hvorvidt årsaken til falske negative funn ved MEP måling kan forklares av andre forhold, som nevnt nedenfor.

En studie belyser at det er viktig og monitorere også etter tumorreseksjon for å oppdage alle kritiske faser i kirurgien (Forster et al., 2012, s.1001), og det er grunnlag for å mene at egen praksis rundt lengde på monitorering kan være årsaken til falske negative i dette prosjektet. På

grunn av resultater med falske negative bør forbedringstiltak vurderes i forhold til hvorvidt det er nødvendig å benytte SEP og MEP målinger over et lenger tidsrom enn det gjøres per i dag. Derimot bør det tas i betraktning hvilken hensikt det kan ha og monitorere lengre. Informasjon kan gis til kirurg at vi får en endring mot slutten, men det bør være hensiktsmessig ved at kirurg kan benytte den informasjonen til å gjøre eventuelle tiltak.

Wiedemayer et al. (2004, s. 280-286) viser til at noen av årsakene til at det kan fremkomme falske negative funn ved SEP måling er at skade kan oppstå etter operasjon, tidlig i det postoperative forløpet, eller være et resultat på grunn av preoperativ diagnose. Av tidligere erfaring er det ved enkelttilfeller sett ingen forverring på hverken SEP og MEP målinger, men på grunn av hevelse eller blødning i operasjonsområdet (s.22) etter operasjon, opplever pasienten både en postoperativ somatosensorisk og motorisk forverring. I MEP analysen ses det at det kun er en av pasientene av to med forverring ved utskrivelse, som er blant de tre med forverring første postoperative dag. Dette viser at det er en ny pasient med forverring ved utskrivelse som ikke hadde forverring første postoperative dag, og som kan relateres til endring i funksjon i den postoperative fasen. Fra mastergradsprosjektet ses det at to pasienter med falske negative funn hadde alvorlige diagnoser før operasjon (intramedullær tumor, truende tverrsnitts lesjon), som reflekter funn fra nevnte studie (Wiedemayer et al., 2004, s.280-286) som viser til at flere pasienter med falske negative resultater hadde utfall før operasjon (8 av 22 pasienter).

### **5.3 Klinisk relevans**

Nasjonalt er IONM foreløpig lite omtalt i forskning og praktiseres i moderat grad, og mastergradsprosjektet vurderes i den sammenheng å være et viktig bidrag. Det er vist til eksisterende praksis, aktuell forskning og refleksjoner, og prosjektet i sin helhet betraktes å være klinisk relevant både for personell i arbeid med metoden, og faggrupper involvert i bruk av IONM med SEP og MEP målinger. På bakgrunn av den begrensede pasientgruppen er relevansen for internasjonale miljøer usikker.

Mastergradsprosjektet har bidratt til økt faglig kunnskap og kompetanse, til en forbedring i metodeutførelse, noe som beregnes å bidra til økt pasientsikkerhet. Nedtegning av egne data har bidratt til refleksjoner og spørsmål, en større forståelse og innsikt i egen praksis, og det er lagt et godt grunnlag for å jobbe videre med å videreutvikle IONM som metode.



## 6 Konklusjon

Fra analysen ses høy spesifisitet som viser at det er sammenheng mellom endringer i SEP og MEP målinger og pasientens postoperative selvrapporterte somatosensoriske og motoriske funksjon ved ingen forverring. Det er stor sannsynlighet for at ved en negativ SEP og MEP måling har pasienten ingen postoperative somatosensoriske og motoriske funksjonsplager. Det er lavere sensitivitet enn hva internasjonale studier har vist, og muligens kan antall pasienter eller metodiske ulikheter være grunnen til forskjellene.

Det ses falske negative fra sensitivitet og spesifisitetsanalysen både ved SEP og MEP målinger. Dette vurderes å kunne relateres til at det kan være utfordringer med at personell ikke fanger opp endringer på målingene, at målingene ikke reflekterer forverring eller at metoden som er benyttet for å innhente pre- og postoperativ somatosensorisk og motorisk funksjon kan ha påvirket resultatene. En løsning for å unngå falske negative kan være og monitorere lenger i operasjonsforløpet, for eventuelt å oppdage skade som kan oppstå ved de ulike fasene under operasjon. Det reflekteres også over hvorvidt pre- og postoperativ somatosensorisk og motorisk funksjon muligens kunne blitt bedre registrert ved å benytte prestasjonsbaserte måleverktøy.

I de fleste tilfellene ble det registrert SEP og MEP baseline til tross for preoperative somatosensoriske og motoriske funksjonsplager, og det ses ikke sammenheng mellom SEP og MEP baseline og preoperativ selvrapportert somatosensorisk og motorisk funksjon. Ved to tilfeller ble det ikke registrert MEP baseline til tross for ingen preoperative motoriske funksjonsplager, som bidrar til usikkerhet rundt metodeutførelsen. Forbedringstiltak kan være ytterligere feilsøking ved manglende MEP baseline, samt rutinemessig måling av pasientens preoperative somatosensoriske og motoriske funksjon med lignende apparat som benyttes på operasjon (Cadwell Elite).

Det vurderes at resultater i egen praksis tilsvarer internasjonale publiserte resultater, og det ses nytteverdi av å benytte SEP og MEP målinger ved intraspinal kirurgi. Prosessen med å belyse egne resultater har kvalitetssikret eget arbeid, både underveis i mastergradsprosjektet og i ettertid.

## Litteraturliste

- Aalen, O.O. (Red). (2018). *Statistiske metoder i medisin og helsefag*. Oslo: Gyldendal
- Aydinlar, E.I. (2015). Motor evoked potentials. I *ISIN Educational Course programme and Abstract Book*. Rio De Janeiro: International society of intraoperative neurophysiology
- Aydinlar, E.I. (2017). The basis of Intraoperative Neurophysiology. I *ISIN Scientific Program Book*. Sør- Korea: International society of intraoperative neurophysiology
- Banoub, M., Tetzlaff, J.E. & Schubert, A. (2003). Pharmacologic and Physiologic Influences Affecting Sensory Evoked Potentials. *Anesthesiology*, 99(3), 716-737
- Benedek, K., Beniczky, S. & Kjær, T.W. (2017). Basal neurofysiologi - EEG. I Colding-Jørgensen, E. & Wesenberg Kjær, T. (Red), *Klinisk neurofysiologi* (s.101-104). København: Munksgaard
- Beniczky, S., Terney, D. & Wanscher, B. (2017). SEP- somatosensorisk evokerede potentialer. I Colding-Jørgensen, E. & Wesenberg Kjær, T. (Red), *Klinisk neurofysiologi* (s.101-104). København: Munksgaard
- Bjørkvik, J. & Nielsen, G.H. (2006). Psykologisk arbeid med selvaktelse i lys av interpersonlig teori. *Tidsskrift for norsk psykologforening*, 43(9), 932-939
- Brazier, M.A.B. (1968). *The electrical activity of the nervous system*. Brain Research Institute, University of California, Los Angeles: Pitman Medical Publishing Company, London.
- Bråtane, K. (2012). Skam ved plutselig funksjonstap. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*, 132:1052. doi:10.4045/tidsskr.12.0100
- Boynton, P.M., & Greenhalgh, T. (2004). Selecting, designing and developing your questionnaire. *BMJ*, 328(May), 1312-1315. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7451.1312>
- Boynton, P.M., Wood, G.W., & Greenhalgh, T. (2004). Reaching beyond the white middle classes. *BMJ*, 328 (June), 1433-1436

- Brodal, P. (2001). *Sentralnervesystemet*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Calancie, B. & Molano, M. (2008). Alarm criteria for motor-evoked potentials: What's wrong with the "presence-or-absence" approach? *Spine*, 33(4), 406-414. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181642a2f
- Chen, X., Sterio, D., Ming, X., Para, D.D., Butusova, M., Tong, T. & Beric, A. (2007). Success rate of motor evoked potentials for intraoperative neurophysiologic monitoring: Effect of age, lesion location, and preoperative neurologic deficits. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 24(3), 281-285
- Chiappa, K.H. & Ropper, A.H. (1982). Medical progress- Evoked potentials in clinical medicine (second of two parts). *The New England Journal of Medicine*, 1982(306), 1140-1150. doi: 10.1056/NEJM198205133061904
- Crossman, A.R. & Neary, D. (2000). *Neuroanatomy, an illustrated colour text*. Manchester: Churchill Livingstone.
- Deletis, V. & Sala, F. (2001). The Role of Intraoperative Neurophysiology in the Protection or Documentation of Surgically Induced Injury to the Spinal Cord. *Annals of The New York Academy of sciences*, 137-144. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03620.x>
- Deletis, V. & Sala, F. (2008). Corticospinal tract monitoring with D-and I-waves from the spinal cord and muscle MEPs from limb muscles. I M.R. Nuwer (Red.), *Intraoperative Monitoring of Neural Function Handbook of Clinical Neurophysiology* (235-251). Amsterdam; Boston: Elsevier B.V.
- Deletis, V. & Sala, F. (2008). Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: A review focus on the corticospinal tracts. *Clinical Neurophysiology*, 119(2008), 248-264, doi: 10.1016/j.clinph.2007.09.135
- Fehlings, M.G., Brodke, D.S., Norvell, D.C. & Dettori, J.R. (2010). The evidence for Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Spine: does it make a difference? *Spine*, 35(9S), 37-46. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181d8338e.

- Forster, M-T., Marquardt, G., Seifert, V. & Szelenyi, A. (2012). Spinal cord tumor surgery- Importance of Continuous intraoperative neurophysiological monitoring after tumor resection. *Spine*, 37(16), s.1001-1008, doi: 10.1097/BRS.0bo13e31824c76a8.surgery
- Ganes, T. (2004). Historisk utvikling i faget klinisk nevrofysiologi. I K. Todnem & T. Sand (Red.), *Retningslinjer for metoder i klinisk nevrofysiologi del 2* (s.139-148). St. Olavs Hospital: Den norske lægeforening
- Ghadirpour, R., Nasi, D., Iaccarino, C., Giraldi, D., Sabadini, R., Motti, L., Sala, F. & Servadei, F. (2015). Intraoperative neurophysiological monitoring for intradural extramedullary tumors: Why not? *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 130 (2015), 140–149. doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.01.007
- Heier Johansen, K. (2017). *Hvor godt samsvar er det mellom selvopplevd fysisk funksjon og fysisk prestasjon ett år etter subarachnoidalblødning fra et aneurisme?* (Mastergradsavhandling, Universitetet i Tromsø).
- Helsebiblioteket (2016). *Diagnostiske tester*. Hentet fra <http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/diagnostiske-tester>
- Helsenorge (2016). *Ryggmargsskade*. Hentet fra <https://helsenorge.no/sykdom/hjerne-og-nerver/ryggmargsskade>
- Herbert, H. & Jasper, M.D. (1957). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Clinical Neurophysiology*, 10(2), 370-375. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(58\)90053-1](https://doi.org/10.1016/0013-4694(58)90053-1)
- Hovden, I.A.H. & Heier, M.S. (2006). Klinisk nevrofysiologi. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*, Nr. 1, 126:102
- Howick, J., Cohen, B.A., McCulloch, P., Thompson, M. & Skinner, S. A. (2015). Foundations for evidence-based intraoperative neurophysiological monitoring. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 81-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.05.033>

- Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessel, T.M. (2000). *Principles of neural science*. USA: The McGraw-Hill Companies.
- Kelleher, M.O., Tan, G., Sarjeant, R. & Fehlings, M.G. (2008). Predictive value of intraoperative neurophysiological monitoring during cervical spine surgery: a prospective analysis of 1055 consecutive patient. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 8(3), 215-221. doi:10.3171/SPI/2008/8/3/215
- Kjeken I., Kvien, TK. & Dagfinrud, H. (2007). Funksjonsvurdering og evaluering ved rehabilitering. *Tidsskriftet Norsk Lægeforening*, 5 (127), 598-599.
- Kolstad, F. (2015). *Internt Kvalitetsregister for Kirurgisk behandling av Intraspinal Svulster*. (Mastergradsavhandling, Universitetet i Oslo). Hentet fra <https://www.duo.uio.no/handle/10852/49389?show=full>
- Kolstad, F. (2018). *Reseksjon av intraspinal tumor*. Hentet fra [http://oncolex.no/Prosedyrer/BEHANDLING/1\\_Kirurgi/CNS-Intraspinal-tumor?lg=procedure](http://oncolex.no/Prosedyrer/BEHANDLING/1_Kirurgi/CNS-Intraspinal-tumor?lg=procedure)
- Kostovski, E., Iversen, P.O. & Hjeltnes, N. (2010). Komplikasjoner etter kronisk ryggmargsskade. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*, 130:1242-5, doi:10.4045/tidsskr.09.0055
- Kothbauer, K.F. (2017). The Interpretation of Muscle Motor Evoked Potentials for Spinal Cord Monitoring. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 34(1), 32–37. Department of Neurosurgery, Luzerner Kantonsspital, Luzern, Switzerland; and †University of Basel, Basel, Switzerland.
- Krieg, S.M., Shiban, E., Droese, D., Gempt, J., Buchmann, N., Pape, H., Ryang, Y-M., Meyer, B. & Ringel, F. (2012). Predictive value and safety of intraoperative neurophysiological monitoring with motor evoked potentials in glioma surgery. *Neurosurgery*, 70(5), 1060-1071. doi: 10.1227/NEU.0b013e31823f5ade
- Lall, R.R., Lall, R.R., Hauptman, J.S., Munoz, C., Cybulski, G.R., Koski, T., Ganju, A., Fessler, R.G. & Smith, Z.A. (2012). Intraoperative neurophysiological monitoring in spinesurgery: indications, efficacy, and role of the preoperative checklist. *Neurosurgical Focus*, 33(5) doi/abs/10.3171/2012.9. FOCUS12235

- Liveson, J.A. & Ma, D.M. (1992). *Laboratory Reference for Clinical Neurophysiology*. Philadelphia: F.A. Davis Company.
- Lovdata (2008). Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven) (LOV-2008-06-20-44). Hentet fra [https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44/KAPITTEL\\_4#%C2%A718](https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44/KAPITTEL_4#%C2%A718)
- Lubicky, J.P., Spadaro, J.A., Yuan, H.A., Fredrickson, B.E. & Henderson, N. (1989). Variability of Somatosensory Cortical Evoked Potential Monitoring during Spinal Surgery. *Spine*, 14(8), 790-798
- Lydersen, S. (2017). Hva er sannsynligheten for riktig resultat av en diagnostisk test? *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*. doi:10.4045/tidsskr.17.0409
- MacDonald, D.B., Skinner, S., Shils, J. & Yingling, C. (2013). Intraoperative motor evoked potential monitoring- A position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *Clinical Neurophysiology*, 124(2013), 2291-2316. doi: org/10.1016/j.clinph.2013.07.025
- Mentzel, T. & Kutzner, H. (2005). Reticular and plexiform perineurioma: clinicopathological and immunohistochemical analysis of two cases and review of perineurial neoplasms of skin and soft tissues. *Virchows archive*, 447(4), 677–682. doi: 10.1007/s00428-005-0057-5
- Michler, R.P., Unsgård, G. & Rossvoll, I. (2013). Nevrofysiologisk monitorering under kirurgi. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*, 2013(3), 306 – 311. doi: 10.4045/tidsskr.11.1542
- Møller, Aa.R. (2011) *Intraoperative Neurophysiological Monitoring*. The University of Texas at Dallas, Dallas, TX: Springer
- Niedermeyer, E. & Schomer, D. (2011). Historical aspects of EEG. I E. Niedermeyer (Red.), *Niedermeyer's Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields* (s.1-4). Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins
- Norsk Forening for Klinisk Nevrofysiologi (2017). *Retningslinjer for metoder i KNF*. Hentet fra <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-klinisk->

nevrofysiologi/metoder-prosedyrer/Retningslinjer-for-metoder-i-KNF---Elektronisk-versjon/

Nylenna, M. (2016). Prospektiv og retrospektiv. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*. doi: 10.4045/tidsskr.16.0280

Oslo Universitetssykehus. *Nevrokirurgisk avdeling*. Hentet fra <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/nevroklinikken/nevrokirurgisk-avdeling#les-mer-om-nevrokirurgisk-avdeling>

Pallant, J. (2005). *SPSS Survival manual. A step by step guide to data analysis using SPSS for Windows (Version 12)*. Hentet fra [http://www.academia.dk/BiologiskAntropologi/Epidemiologi/PDF/SPSS\\_Survival\\_Manual\\_Ver12.pdf](http://www.academia.dk/BiologiskAntropologi/Epidemiologi/PDF/SPSS_Survival_Manual_Ver12.pdf)

Park JH. & Hyun SJ. (2015). Intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgery. *World J Clin Cases*, 3(9), 765-773. doi: <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v3.i9.765>

Pripp, A.H. (2015). Hvorfor p-verdien er signifikant. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*, 2015(135), 1462-1464. doi: 10.4045/tidsskr.15.0493

Regjeringen (2017). *Kvalitet og pasientsikkerhet*. Hentet fra <https://www.regjeringen.no/no/tema/helse-og-omsorg/sykehus/innsikt/kvalitet/id536789/>

Ruyter, K., Førde, R., & Solbakk, J.H. (2014). *Medisinsk og helsefaglig etikk*. Oslo: Gyldendal Akademiske

Sala, F., Palandri, G., Basso, E., Lanteri, P., Deletis, V., Faccioli, F., Bricolo, A. (2006). Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study. *Neurosurgery* 58(6), 1129-1143. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000215948.97195.58>

Sala, F., Bricolo, A., Faccioli, F., Lanteri, P. & Gerosa, M. (2007). Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring. *EurSpineJ*, 16(suppl 2), 130-139. doi: 10.1007/s00586-007-0423-x

- Sand, T., Kvaløy, M.B., Wader, T. & Hovdal, H. (2013). Fremkalt respons-undersøkelser i klinisk diagnostikk. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*. doi: 10.4045/tidsskr.12.1176
- Sloan, T.B. & Heyer, E.J. (2002). Anesthesia for Intraoperative Neurophysiologic Monitoring of the Spinal Cord. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 19(5), 430-443.
- Store medisinske leksikon (2018). *Astrocytt*. Hentet fra <https://sml.snl.no/astrocytt>
- Store medisinske leksikon (2018). *Depolarisering*. Hentet fra <https://sml.snl.no/depolarisering>
- Store medisinske leksikon (2018). *Ependym*. Hentet fra <https://sml.snl.no/ependym>
- Store medisinske leksikon (2018). *Hjernehinne*. Hentet fra <https://sml.snl.no/hjernehinne>
- Store medisinske leksikon (2018). *Nerveimpuls*. Hentet fra <https://sml.snl.no/nerveimpuls>
- Store norske leksikon (2017). *Målefeil*. Hentet fra <https://snl.no/m%C3%A5lefeil>
- Svensson, E., Hjartåker, A. & Laake, P. (2007). Hva skal måles og hvordan? I P. Laake, A. Hjartåker, D.S. Thelle & M.B. Veierød (Red), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (s.62-63). Oslo: Gyldendal
- Tello, A. (2015). SEP Monitoring. I *ISIN Educational Course programme and Abstract Book*. Rio De Janeiro: International society of intraoperative neurophysiology
- Wanscher, B. & Kjær, T.W. (2017). Basal neurofysiologi og teknologi. I Colding-Jørgensen, E. & Wesenberg Kjær, T. (Red), *Klinisk neurofysiologi* (s.91). København: Munksgaard
- Wiedemayer, H., Sandalcioglu, I.E., Armbruster, W., Regel, J., Schaefer, H. & Stolke, D. (2004). False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. *J Neural Neurosurg Psychiatry*, 2004(75), 280-286. doi: 10.1136/jnnp.2002.008904
- Williams, G. & Willmott, C. (2012). Higher levels of mobility are associated with greater societal participation and better quality-of-life. *Brain injury*, 26(9), 1065-1071. doi: 10.3109/02699052.2012.667586



WHO (World Health Organization), KITH & Sosial- og helsedirektoratet (2006). *ICF – internasjonal klassifisering av funksjon, funksjonshemming og helse*. Trondheim: Sosial- og helsedirektoratet

## Vedlegg 1: Godkjenning fra personvernombud



Oslo universitetssykehus HF

Postadresse:

Trondheimsveien 235

0514 Oslo

Sentralbord:

02770

Org.nr:

NO 993 467 049 MVA

[www.oslo-universitetssykehus.no](http://www.oslo-universitetssykehus.no)

## PERSONVERNOMBUDETS TILRÅDING

Til: Marianne Nævra  
NVR Nevrokirurgisk avdeling

Kopi:

Fra: Personvernombudet ved Oslo  
universitetssykehus

Saksbehandler: Tor Åsmund Martinsen

Dato: 03.01.17

Offentlighet: Ikke unntatt offentlighet

Sak: Personvernombudets tilråding til  
innsamling og databehandling av  
personopplysninger

Saksnummer/  
ePhortenummer:

2016/19735

### **Personvernombudets tilråding til innsamling og behandling av personopplysninger for prosjektet:**

#### **«Evaluering av intraoperativ nevrofysiologisk monitorering (IONM) ved operativ behandling av intraspinale svulster»**

##### Formål:

*Belyse hvor godt målingene fra intraoperativ nevrofysiologisk monitorering predikerer pasientens postoperative motoriske og sensoriske funksjon*

Tidsrom: 01.01.2017-30.06.2018

Vi viser til innsendt melding om behandling av personopplysninger / helseopplysninger. Det følgende er personvernombudets tilråding av prosjektet. Med hjemmel i personopplysningsforskriften § 7-12, jf. helseregisterloven § 5, har Datatilsynet ved oppnevning av personvernombud ved Oslo Universitetssykehus (OUS), fritatt sykehuset fra meldeplikten til Datatilsynet. Behandling og utlevering av person-/helseopplysninger meldes derfor til sykehusets personvernombud.

Databehandlingen tilfredsstillende forutsetningene for melding gitt i personopplysningsforskriften § 7-27 og er derfor unntatt konsesjon. Personvernombudet tilrår at prosjektet gjennomføres under forutsetning av følgende:

1. Databehandlingsansvarlig er Oslo universitetssykehus HF ved adm. dir.
2. Avdelingsleder eller klinikkleder ved OUS har godkjent studien.
3. Behandling av personopplysningene / helseopplysninger i prosjektet skjer i samsvar med og innenfor det formål som er oppgitt i meldingen.
4. Data lagres som oppgitt i meldingen. Annen lagringsform forutsetter gjennomføring av en risikovurdering som må godkjennes av Personvernombudet.
5. Oppslag i journal med formål å identifisere potensielle deltagere til studien gjøres av ansatte ved sykehuset, som har selvstendig lovlig grunnlag for oppslaget.
6. Eventuelle fremtidige endringer som berører formålet, utvalget inkluderte eller databehandlingen må forevises personvernombudet før de tas i bruk.
7. Personvernombudet har vurdert prosjektets potensielle samfunnsnytte til å oppveie for den personvernmessige ulempen det medfører for den registrerte å ikke bli forespurt om deltagelse.
8. Publisering i tidsskrift forutsettes å skje uten at deltagerne kan gjenkjennes direkte eller indirekte, så sant ikke annet fremgår eksplisitt av samtykket.
9. Data slettes eller anonymiseres ved prosjektslutt 30.06.2018 ved at krysslisten slettes og eventuelle andre identifikasjonsmuligheter i databasen fjernes. Når formålet med registeret er oppfylt sendes melding om bekreftet sletting til personvernombudet.

Prosjektet er registrert i sykehusets offentlig tilgjengelige database over forsknings- og kvalitetsstudier.

Med hilsen

Tor Åsmund Martinsen  
Personvernrådgiver

Oslo universitetssykehus HF  
Stab pasientsikkerhet og kvalitet  
Seksjon for personvern og informasjonssikkerhet

Epost: [personvern@oslo-universitetssykehus.no](mailto:personvern@oslo-universitetssykehus.no)

Web: [www.oslo-universitetssykehus.no/personvern](http://www.oslo-universitetssykehus.no/personvern)

## Vedlegg 2: Godkjenning av mastergradsprosjekt

**UiO** • Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

Prosjektansvarlig/veileder: Pål Gunnar Larsson  
Masterstudent: Marianne C. Johansen Nævra

Dato: 09.02.2017  
Deres ref.:  
Vår ref.: 2017/824

Unntatt offentlighet: offl § 13 jf fvl § 13

### Svar på revidert søknad om godkjenning av mastergradsprosjekt

*Prosjekt: Evaluering av intraoperativ neurofysiologisk monitorering (IONM) ved operativ behandling av intraspinale svulster* Vi viser til revidert søknad om godkjenning av ovennevnte masteroppgaveprosjekt ved Avdeling for helsefag, Universitetet i Oslo. Søknaden er vurdert av Kvalitetssikringsutvalget ved Avdeling for helsefag i møte 08.02.17.

#### Faglig vurdering

Prosjektets hensikt er å evaluere bruk av intraoperativ neurofysiologisk monitorering (IONM) ved operativ behandling av intraspinale svulster. Studenten har i samarbeid med veileder gjort en tydelig revisjon av prosjektplan med ny problemstilling etter tilbakemeldingen fra kvalitetssikringsutvalget. Prosjektplanen fremstår nå mer sammenhengende og tydelig. De ulike elementene i planlagte målinger og prosedyrer er forklart slik at studiens hensikt, variabler og planlagte analyser fremstår relevante.

#### Forskningsetisk vurdering

Det er i den reviderte søknaden planlagt at inkluderte pasienter får muntlig informasjon om at innsamlede data vil inngå i en masterstudie ved Universitetet i Oslo. Dette vurderes som tilstrekkelig siden studien er vurdert til å være en kvalitetssikringsstudie. Vi går ut fra at OUS regler i forhold til sikker datalagring følges for oppbevaring og lagring av innsamlede data fra samtalen med pasientene pre og post operativt og ved 3 måneders kontrollen.

#### Vedtak

Tillatelse til gjennomføring av prosjektet gis under forutsetning av at det gjennomføres slik det er anført i revidert søknad og prosjektbeskrivelse og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter, og at Kvalitetssikringsutvalgets anmerkninger tas til følge.

Lykke til med prosjektet.

Med hilsen

Kari Nyheim Solbrække  
programleder, førsteamanuensis

Anne Marit Mengshoel  
leder, Kvalitetssikringsutvalget, professor

Dokumentet er elektronisk produsert og godkjent ved UiO i tråd med UiOs reglement for elektronisk godkjenning.



**Institutt for helse og samfunn**  
Avdeling for helsefag  
Postadr.: Postboks 1089 Blindern, 0317 Oslo  
Besøksadr.: Forskningsveien 3a, Harald  
Schjelderups hus, inngang 2

Telefon: 22 84 53 78  
Telefaks: 22 84 53 83  
postmottak@medisin.uio.no  
www.med.uio.no/helsam  
Org.nr.: 971 035 854

### Vedlegg 3: Registreringsskjema pre- og postoperativ status

Dato: ..... ID: ..... Alder: ..... Kjønn: .....

Preoperativ status

	Venstre			Høyre		
	Ingen	Moderat	Uttalte	Ingen	Moderat	Uttalte
Sen oex						
Sen uex						
Mot oex						
Mot uex						

Postoperativ status – dag 1 etter operasjon

	Venstre			Høyre		
	Uendret	Forbedret	Verre	Uendret	Forbedret	Verre
Sen oex						
Sen uex						
Mot oex						
Mot uex						

Postoperativ status- ved utskrivelse

	Venstre			Høyre		
	Uendret	Forbedret	Verre	Uendret	Forbedret	Verre
Sen oex						
Sen uex						
Mot oex						
Mot uex						

Postoperativ status- ved 3 mnd kontroll

	Venstre			Høyre		
	Uendret	Forbedret	Verre	Uendret	Forbedret	Verre
Sen oex						
Sen uex						
Mot oex						
Mot uex						

## Vedlegg 4: Registreringskjema- IONM

Dato:... ID:... Alder:... Kjønn:.....

### **Baseline**

SEP LT oex: ja /nei

MEP LT oex: ja/nei

SEP LT uex: ja/nei

MEP LT uex: ja/nei

SEP RT oex: ja/nei

MEP RT oex: ja/nei

SEP RT uex: ja/nei

MEP RT uex: ja/nei

Tilbakemelding til kirurg

SEP: ja /nei

MEP: ja /nei

**Tiltak av kirurg:** .....

Målinger ved operasjonslutt

SEP LT oex: forverring/ uendret/ bedring

SEP RT oex: forverring/uendret/bedring

SEP LT uex: forverring/uendret/bedring

SEP RT uex: forverring/uendret/bedring

MEP LT oex: forverring/ uendret/ bedring

MEP RT oex: forverring/uendret/bedring

MEP LT uex: forverring/uendret/bedring

MEP RT uex: forverring/uendret/bedring