



Høgskulen  
på Vestlandet

# MASTEROPPGÅVE

Effekt av sedasjonsprotokoll til  
respiratorpasientar

Effect of protocol-directed sedation in  
mechanically ventilated patients

**Leni Jektvik Haugland**

Master i klinisk sjukepleie - Intensivsjukepleie

Fakultet for helse og sosialvitskap

Rettleiarar Marit Hegg Reime og Pål André Hegland

Innleveringsdato 06.05.19

Eg stadfestar at arbeidet er sjølvstendig utarbeida, og at referansar/kjeldetilvisingar til allkjelder som er brukt i arbeidet er oppgitt, jf. Forskrift om studium og eksamen ved Høgskulen på Vestlandet, § 10.

## **Forord**

Som intensivsjukepleiarstudent vart eg frå første praksisperiode fascinert av respiratorbehandling, denne avanserte og ressurskrevjande behandlinga som bidreg til å redde mange liv. Det var interessant og spennande å følge opp pasientane, men også utfordrande å vurdere behovet for sedasjon. Når eg fekk mogelegheita til å utforske emnet gjennom masteroppgåva var det eit naturleg val for meg.

Det har vore ein lang prosess, som til tider har vore svært krevjande og utfordrande, men også spanande og lærerikt.

Mange har bidratt til gjennomføringa av denne masteroppgåva, og eg er svært takkjemmeleg for denne støtta.

Eg vil rette ein stor takk til mine to vegleiarar, Marit Hegg Reime og Pål André Hegland for god vegleiing og støtte gjennom heile denne prosessen. De har bidrege med konstruktive tilbakemeldingar, motivasjon og støtte.

Takk til bibliotekar June Audsdotter Stafsnes ved Høgskulen på Vestlandet for god hjelp i forbindelse med mitt systematiske artikkelsøk.

Eg vil også rette ein stor takk til min familie, og særleg Mamma som har vore til god hjelp og støtte.

Tilslutt vil eg rette ein stor takk til min kjære Torbjørn. Gjennom arbeidet med denne oppgåva har du vore til stor hjelp. Takk for oppmuntringar, støtte og tålmodighet.

Nordfjordeid, mai 2019  
Leni Jektvik Haugland

### **Introduksjon til masteroppgåva**

Denne oppgåva består av to delar, artikkel og kappe. Del 1 består av kappe, der metoden som er brukt for å gje svar på problemstillinga vert utdjupa. Samtidig vert det teoretiske grunnlaget for artikkelen utdjupa.

Del 2 av oppgåva består av ein vitenskapelig artikkel som er klar til oversending til tidsskriftet Inspira. Artikkelen er utforma etter forfattervegleiinga til Inspira.

Forfattervegleiinga er tilgjengeleg frå:

<https://www.alnsf.no/inspira/forfatterveiledning-inspira>

## **Samandrag**

**Bakgrunn** Ei sentral oppgåve for intensivsjukepleiarar er å vurdere og dokumentere sedasjonsnivået til respiratorpasienten. Dette kan være utfordrande då vurderingane er subjektive og avhengig av kvar enkelt intensivsjukepleiar sin kompetanse. Sedasjonsprotokoll blir brukt for å optimalisere respiratorpasienten sitt sedasjonsnivå.

**Hensikt** Hensikten med studien er å oppsummere tidlegare forskning for å sjå på effekten av å bruke sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar.

**Metode** Ein systematisk litteraturoversikt med randomiserte kontrollerte studiar er utført. Det er gjennomført søk i databasene Embase (OVID), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medline (EBSCO), Cinahl (EBSCO), Academic Search Elite (EBSCO) og Epistemonikos – i februar 2019. Det er sett opp fire utfallsmål i denne systematiske oversikta; behandlingstid med respirator, liggedøgn på intensivavdeling/sjukehus og mortalitet. Det er benytta metaanalyse og narrative syntesar i analyse av data. GRADE vart brukt til å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen.

**Resultat** Sju RCT studiar møtte inklusjonskriteria. Metaanalysen viser signifikant lavare mortalitet for pasientar som mottek sedasjonsprotokoll, samanlikna med pasientar som ikkje får sedasjonsprotokoll. Den samla dokumentasjonen bak samanlikninga vart gradert til lav kvalitet og det er begrensa tillit til effektestimaten. For dei resterande utfallsmåla behandlingstid med respirator og liggedøgn på intensivavdeling/sjukehus vart det utført ei narrativ syntese der ein ikkje finn sikker effekt av sedasjonsprotokoll. Fleire av dei inkluderte studiane hadde risiko for systematiske skeivheiter.

**Konklusjon** Denne systematiske oversikten gjev ingen klare konklusjonar rundt effekten av sedasjonsprotokoll. Metaanalysen som er utført viser signifikant effekt av sedasjonsprotokoll på overlevelse, men kvaliteten på dokumentasjonen er vurdert til lav. Det er behov for fleire RCT studiar av god kvalitet for å kunne fastslå effekt av sedasjonsprotokoll.

**Nøkkelord** Respirator, sedasjon, sedasjonsprotokoll, mortalitet, behandlingstid, systematisk litteraturoversikt.

## **Abstract**

**Background** An important part of intensive care nursing is evaluation and documentation of sedation level in mechanically ventilated patients. However, a challenge is that the assessments often are subjective and depending on the individual intensive care nurse's competence. Protocol-directed sedation is used to optimize sedation level in the mechanically ventilated patient.

**Purpose** The aim of this study was to summarize research on the effectiveness of protocol-directed sedation in mechanically ventilated patients.

**Method** A systematic review was conducted on randomized controlled trials. We searched the databases: Embase (OVID), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medline (EBSCO), Cinahl (EBSCO), Academic Search Elite (EBSCO) and Epistemonikos – in February 2019. Four outcome-measures were planned in this systematic review; duration of mechanical ventilation, length of stay in intensive care unit and/or hospital, and mortality rate. Meta-analysis and narrative syntheses were performed. GRADE was used to assess the quality of the documentation.

**Results** Seven RCTs met the inclusion criteria. The meta-analysis study shows a significant lower mortality rate for patients who received protocol-directed sedation, compared to patients who did not. However, the quality of evidence was graded as low, making uncertainty to whether the effect estimates are close to the true effect. For the remaining outcome measures, duration of mechanical ventilation and length of stay in intensive care unit/hospital, narrative syntheses showed no clear effect of protocol-directed sedation. Several of the included studies had risks of bias.

**Conclusion** A significant effect of protocol directed sedation was found on mortality in the meta-analysis. However, there is uncertainty to these results due to low quality of evidence. Further good quality RCTs are needed to establish the effectiveness of protocol-directed sedation.

**Keywords** Mechanically ventilator, sedation, protocol-directed sedation, mortality rate, duration of ventilation, length of stay, systematic literature review

# Innhold

1.0 Introduksjon .....	9
1.1 Bakgrunn for val av tema .....	9
1.2 Tidlegare forskning .....	9
2.0 Teoretisk rammeverk .....	10
2.1 Respiratorbehandling.....	10
2.2 Indikasjoner for respiratorbehandling .....	10
2.3 Sedasjon .....	11
2.3.1 Sedasjonsprotokoll.....	11
2.4 Kunnskapsbasert praksis .....	11
2.5 Intensivsjukepleiers funksjons- og ansvarsbeskrivelse .....	12
2.6 Virginia Henderson sin sjukepleieteori.....	12
3.0 Hensikt og problemstilling .....	13
4.0 Metode.....	13
4.1 Vitenskapelig forankring .....	14
4.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterium .....	14
4.2.1 Populasjon.....	14
4.2.2 Intervensjon og samanlikning.....	15
4.2.3 Utfall .....	15
4.2.4 Studiedesign.....	15
4.3 Litteratursøk.....	16
4.3.1 Val av databasar og identifisering av studiar .....	16
4.3.2 Utarbeiding av søkestrategi.....	17
4.4 Utveljing av studiar.....	17
4.5 Intern og ekstern validitet .....	18
4.5.1 Risk of bias .....	19
4.6 Gradering av dokumentasjon .....	20
4.7 Analyse og samanstilling av data.....	21
5.0 Forskingsetikk.....	21
6.0 Resultat.....	22
6.1 Beskriving av inkluderte studiar .....	23
6.2 Risiko for systematiske skeivheiter.....	25
6.3 Analyse og samanstilling av data.....	26
6.4 Effekt av sedasjonsprotokoll på sjukehusmortalitet.....	26
6.5 Effekt av sedasjonsprotokoll på behandlingstid med respirator .....	28
6.6 Effekt av sedasjonsprotokoll på lengde på intensivhoppald.....	29

6.7 Effekt av sedasjonsprotokoll på lengde på sjukehusopphald.....	29
7.0 Diskusjon.....	29
7.1 Effekt av å bruke sedasjonsprotokoll.....	30
7.2 Faktorar som kan ha innverknad på resultata.....	32
7.3 Implikasjonar for klinisk praksis .....	32
7.4 Metodediskusjon.....	32
8.0 Konklusjon.....	34
Litteraturliste.....	36

Artikkel

Vedlegg

Vedlegg I (a-d) Søkestrategi

Vedlegg II Ekskluderte publikasjonar

Vedlegg III (a-g) Risk of bias

Antall ord kappe: 6793

## **Oversikt over figurar og tabellar i oppgåva**

### **Kappe:**

Tabell 1 PICOS

Tabell 2 Inklusjons- og eksklusjonskriterium

Tabell 3 Dataekstraksjon frå inkluderte artiklar

Tabell 3 GRADE oppsummerte funn

Figur 1 Flytdiagram for utveljing av artiklar

Figur 2 Risiko for systematiske skeivheiter

Figur 3 Samla risiko for systematiske skeivheiter

Figur 4 Metaanalyse av sedasjonsprotokoll versus ingen sedasjonsprotokoll, utfall mortalitet.

### **Artikkel:**

Tabell 1 Dataekstraksjon frå inkluderte studiar

Tabell 2 GRADE oppsummerte funn

Figur 1 Flytdiagram for utveljing av artiklar

Figur 2 Metaanalyse

Figur 3 Risiko for systematiske skeivheiter



## 1.0 Introduksjon

Gjennom dei siste 10-20 åra har det skjedd store endingar innanfor sedasjon til respiratorpasienten. Blant anna har ny teknologi utvikla betre respiratorar, som gjev betre pasientkomfort, dermed kan ein i større grad redusere sedasjonsnivået (Guldbrandsen, 2015 a, s. 203-205). I dag er målet å halde pasienten lettast mogeleg sedert og godt smertelindra (Fuchs & Bellamy, 2018). For intensivsjukepleiar ligg det ei stor utfordring i å vurdere og dokumentere sedasjonsnivå, då vurderingane er subjektive og avhengig av kompetanse hjå kvar enkelt intensivsjukepleiar. Det betyr at det kan vere variasjon i tolking av pasienten sitt sedasjonsnivå (Guldbrandsen, 2015 a, s. 203-205). Ein har sett at det er samanheng mellom sederingsdjupne og sederingsvarigheit (Guldbrandsen, 2015 a, s. 203-206). Unødvendig djup sedasjon kan blant anna føre til lengre behandlingstid med respirator, som igjen kan føre til komplikasjonar som lungeskade og infeksjonar (Brattebø et al. 2002; Bakkelund & Thorsen, 2015, s. 516). På bakgrunn av dette ser ein at optimal sedasjon har stor betydning for behandlingsforløpet, og at det er ein viktig og utfordrande del av intensivsjukepleiaren sine arbeidsoppgåver.

### 1.1 Bakgrunn for val av tema

Tema for denne masteroppgåva er bruk av sedasjonsprotokoll på intensivavdelingar. Val av tema kjem i hovudsak frå erfaringar gjort i praksis som intensivsjukepleiarstudent. Gjennom praksistida mi på intensivavdelinga har eg opplevd at det ofte manglar ein plan for sedasjon. Eg har difor opplevd å vere usikker på om respiratorpasientar har fått optimal sedering. Det er også sjeldan eg har opplevd at det blir ordinert kva sedasjonsnivå pasienten bør ligge på. Til tross for internasjonale retningslinjer med fokus på individualisert sedasjon ved hjelp av sedasjonsprotokoll viser forskning at mange intensivsjukepleiarar ikkje har implementert denne praksisen (Barkowska et al. 2018).

### 1.2 Tidlegare forskning

To liknande systematiske oversikter er identifisert; Aitken, Bucknall, Mitchell, Burmesiter, Keogh (2018) og Minhas, Velasquez, Kaul, Salinas, Celi (2015). Aitken et al. (2018) har sett på effekten av algoritmestyrt sedasjonsprotokoll til barn og vaksne, dei finn ikkje effekt av sedasjonsprotokoll. Minhas et al. (2015) har undersøkt algoritmestyrt sedasjonsprotokoll og dagleg avbrot i sedasjon til vaksne respiratorpasientar. Dei konkluderer med at

sedasjonsprotokoll har effekt på mortalitet etter 12 månader, samt lengde på intensiv- og sjukehusopphald. Studien til Aitken et al. (2018) har inkludert og samanlikna både barn og vaksne, to populasjonar som ikkje er direkte samanliknbare. I tillegg har dei kun sett på algoritimestyrt sedasjonsprotokoll. Gjennom orienteringssøk er det funne relevante artiklar som er publisert etter begge dei nemnde systematiske oversiktene hadde avslutta sine søk. På bakgrunn av dette er det grunnlag for å gjere ein ny systematisk oversikt.

## **2.0 Teoretisk rammeverk**

### **2.1 Respiratorbehandling**

Målet med respiratorbehandling er å ventilere pasienten ved hjelp av positivt trykk, som inneber at lufta ved hjelp av overtrykk blir pressa inn i pasientens lunger via ein endotrakealtube eller trakeostomi (Hyzy & McSparron, 2018). Dette skapar eit positivt trykk i lungene, mot eit negativt trykk ved spontan ventilasjon. Respiratorbehandling kan heilt eller delvis erstatte pasienten sin spontane pust (Hyzy & McSparron, 2018).

### **2.2 Indikasjonar for respiratorbehandling**

Intubasjon og respiratorbehandling vert vurdert dersom pasienten har  $paO_2 < 7$  og/eller  $paCO_2 > 7$  (Bakkeland & Thorsen, 2015, s. 471). Vi skil mellom to typar respirasjonssvikt; respirasjonssvikt med hypoksi, og respirasjonssvikt med hypoksi pluss hyperkapni. Respirasjonssvikt med hypoksi kan komme av for eksempel pneumoni, lungeemboli, og akutt lungesviktsyndrom (ARDS). Generelt sett er det tilstandar som gir hypoksi på grunn av sjukdom eller tilstand som fører til mykje sekret i luftvegane eller reduksjon av alveolært areal (Bakkeland & Thorsen, 2015 a, s. 470-471). Respirasjonssvikt med hyperkapni eller karbondioksidretensjon kan komme av tilstandar som gjer at pasienten ikkje klarer å oppretthalde eit adekvat respiratorisk minuttvolum, som for eksempel forverring av kronisk obstruktiv lungesjukdom (KOLS), nedsett respiratorisk evne på grunn av forgiftning eller overdosering av medikament, tverrsnittlesjonar og hovudskadar (Bakkeland & Thorsen, 2015, s. 470-471).

## 2.3 Sedasjon

Intensivpasientar vert ofte utsett for smertefulle og ubehagelege prosedyrer, som for eksempel intubasjon og endotrakealsuging (Guldbrandsen, 2015 a, s. 203). Pasientar som vert behandla med respirator har ofte behov for sedering for å redusere angst og betre pasientkomfort (Fuchs & Bellamy, 2018). Sedasjon er ein tilstand som vert framkalla medikamentelt, der sentralnervesystemet vert påverka slik at bevisstheitsnivået vert redusert. Medikament som vert nytta ved sedasjon er både sedativa og analgetika. Mest brukt i Noreg i dag er ofte ein kombinasjon av propofol og fentanyl eller remifentanyl, som gir rask og kortvarig effekt, eller midazolam i kombinasjon med morfin som har noko lengre virketid (Guldbrandsen, 2015 a, s. 208).

### 2.3.1 Sedasjonsprotokoll

Bruk av sedasjonsprotokoll implementerer to hovudtrekk; ei strukturert tilnærming til vurderinga av pasienten sine smerter og ubehag, kombinert med ei algoritme som styrer titrering av medikament ut i frå dei vurderingane ein gjer av pasienten (Schweickert & Kress, 2008). Sedasjonsprotokollen kan blant anna også innehalde ein plan for dagleg avbrot i sedering. Protokollstyrt sedasjon vert gjerne forordna av lege, og inneheld ofte vegleieing og administrering av sedasjon, som vert gjennomført av sjukepleiar eller anna helsepersonell. Vanlegvis er vurderinga av pasienten basert på eit kartleggingsverktøy (Aitken et al. 2018). Det eksisterer fleire ulike kartleggingsverktøy for sedasjon. Eit eksempel er The Richmond agitation and sedation scale (RASS), som er basert på klinisk vurdering av pasienten, og sedasjonsnivå vert skåra ved hjelp av talverdiar (Guldbrandsen, 2015 a, s. 206-207). For vurdering av smerter hjå sederte respiratorpasientar eksisterer det også fleire ulike skåringsverktøy, vanlegast i Noreg i dag er Behavioral pain scale (BPS) (Guldbrandsen, 2015 b, s. 188).

## 2.4 Kunnskapsbasert praksis

Kunnskapsbasert praksis er utgangspunkt for klinisk utøving av intensivsjukepleie. Ein skal handle forsvarleg innanfor eige kompetanseområde og sikre pasienten sin autonomi, integritet og rettigheter gjennom eit fagleg forsvarleg behandlingstilbod (NSFLIS, 2015) Intensivsjukepleiarens funksjon og ansvar vert styrt av juridiske og etiske retningslinjer, som Helsepersonelloven (1999), Pasient- og brukerrettighetsloven (1999), Specialisthelsetjenesteloven (1999) og Norsk sykepleierforbund (2011) (Stubberud, 2015, s. 46).

Kunnskapsbasert praksis består av erfaringsbasert kunnskap, brukarkunnskap og forskningsbasert kunnskap. Eit viktig prinsipp i kunnskapsbasert praksis er å bruke oppsummert forskning. Den kjende S-pyramiden viser seks nivå av kunnskapskjelder. Forhåndsvurdert forskningsbasert kunnskap vert vektlagt, dess høgare opp i pyramiden ein går dess meir kvalitetsvurdert og anvendbar er forskinga. I botn av pyramiden har ein enkeltstudier, og oppsummerte enkeltstudier, medan heilt øverst ligg system og kunnskapsbaserte oppslagsverk og retningslinjer (Nordtvedt, Jamtvedt, Graverholt, Nordheim & Reinart, 2012, s. 44-45; DiCenso, Bayley & Haynes, 2009).

## **2.5 Intensivsjukepleiars funksjons- og ansvarsbeskrivelse**

NSF si landsgruppe av intensivsjukepleiarar har utvikla funksjons- og ansvarsbeskriving for intensivsjukepleiarar. Intensivsjukepleie er kunnskapsbasert, og som intensivsjukepleiar har ein i følgje funksjons- og ansvarsbeskrivinga ein helsefremjande-, førebyggjande-, behandlande-, lindrande- og rehabiliterande funksjon (NSFLIS, 2015).

Intensivsjukepleiaren sin førebyggjande funksjon inneber å identifisere helsesvikt eller risiko for helsesvikt på eit tidleg stadie, samt sette i verk tiltak og førebygge komplikasjonar og skade (NSFLIS, 2015). Dette er relevant fordi vi veit at både over- og undersedasjon kan gje komplikasjonar (Guldbrandsen, 2015 a, s 204-205). Intensivsjukepleiaren sin behandlande og rehabiliterande funksjon inneber å yte kompenserande hjelp ved svikt i vitale funksjonar, vurdere pasienten sine ressursar og iverksette tiltak for å oppretthalde desse (NSFLIS, 2015). Vidare skal intensivsjukepleiaren administrere medikament etter forordning frå lege og anvende avansert medisinsk teknisk utstyr på ein forsvarlig og hensiktsmessig måte, samt sikre kontinuitet og kvalitet i pasienten si behandling gjennom samhandling og skriftleg dokumentasjon (NSFLIS, 2015). Intensivsjukepleiaren sin lindrande- og rehabiliterande funksjon handlar om at ein skal gjennomføre symptomlindrande tiltak, hjelpe pasienten til å bruke kreftene sine på helsefremjande tiltak og medverke i slutningar rundt avgrensing av livsforlengande behandling, og bidra til ein verdig død (NSFLIS, 2015).

## **2.6 Virginia Henderson sin sjukepleieteori**

Virginia Henderson sin teori om sjukepleie er brukt som teoretisk forankring i denne studien. Dette fordi ho gjennom sin sjukepleieteori fokuserer på mennesket sine grunnleggande behov,

og korleis sjukepleiaren skal hjelpe pasienten til å oppnå god helse, helbredelse eller ein fredfull død. Ein skal hjelpe pasienten med det han ikkje klarer sjølv, og sederte pasientar er gjerne ute av stand til å gjere noko sjølv (Henderson, Mellbye & Munkeby, 1998, s. 57-59). I hennar sjukepleieteori har ho utforma 14 ulike punkt som vert beskriven som grunnleggande sjukepleie. To av desse punkta er å hjelpe pasienten å puste normalt og hjelpe pasienten med søvn og kvile. For å utøve god sjukepleie må ein ifølge Henderson hjelpe pasienten med det som pasienten ikkje klarer sjølv, på ein slik måte pasienten ville ha gjort det dersom det var mogeleg. Ho understrekar også at mennesket er ei kompleks samansetjing av det fysiske, psykiske, sosiale og åndelege. Sjølv om menneske har dei same grunnleggande behova er vi ulike individ og må behandlast utifrå dei individuelle behova vi har (Kristoffersen, 2011, s. 223-226). Desse punkta samsvarer med kva som ligg i intensivsjukepleiaren sitt funksjons- og ansvarsområde.

### **3.0 Hensikt og problemstilling**

Hensikta med denne systematiske oversikta er å oppsummere tidlegare forskning for å sjå på effekt ved bruk av sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar. Det er sett opp fire utfallsmål som blir sett på i denne systematiske oversikta; mortalitet, behandlingstid med respirator og liggedøgn på intensivavdeling/sjukehus. Som intensivsjukepleiar har ein i stor grad ansvar for å vurdere pasienten sitt behov for sedasjon, og administrere medikament etter ordinasjon frå lege (Aitken, 2018). Det er difor viktig å sjå nærare på korleis bruk av sedasjonsprotokoll kan påverke behandlingstid og mortalitet hjå respiratorpasientar. Det blir i denne studien sett på to ulike former for sedasjonsprotokollar; 1) algorit mestyrt protokoll med systematisk skåring ved hjelp av skåringsverktøy for agitasjon, sedasjon, smerte og delir, og 2) protokoll med dagleg avbrot i sedasjon. Problemstillinga vert dermed: Kva effekt har bruk av sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar på behandlingstid og mortalitet?

### **4.0 Metode**

Metoden for dette masterprosjektet er systematisk oversikt. The Cochrane Collaboration (Higgins & Green, 2011) si handbok er brukt som basis for gjennomføring av dei ulike stega i metoden systematisk oversikt. I tillegg er handboka til Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (2015) brukt.

## 4.1 Vitenskapelig forankring

I denne studien er det hensiktsmessig å bruke ei kvantitativ tilnærming, fordi ein ser på effekten av eit tiltak. Kvantitativ forskning innan helse er ofte prega av eit positivistisk vitenskapssyn, som er kjenneteikna som ein erfaringsorientert tradisjon (Polit & Beck, 2017, s. 9-11; Tornquist, 2015, s. 49-50). Eit positivistisk syn inneber at måten å oppnå viten på er gjennom sanseerfaring og empirisk observasjon (Tornquist, 2015, s. 49-55)

## 4.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterium

Det vart utarbeida inklusjons- og eksklusjonskriterium for å sikre at alle relevante studiar vart inkludert i denne systematiske oversikta. PICOS er ein strukturert metode for å sette saman søkestrategien når ein tek til å søke i databasar (Forsberg & Wengstrøm, 2013, s. 70).

Følgande PICOS er utforma for problemstillinga (tabell 1).

Tabell 1 PICOS

<b>Populasjon</b>	<b>Intervensjon</b>	<b>Samanlikning</b>	<b>Utfall</b>	<b>Studiedesign</b>
Vaksne sederte respirator-pasientar	Sedasjons-protokoll	Ingen bruk av protokoll	Sjukehusmortalitet, behandlingstid med respirator, liggedøgn sjukehus/intensiv-avdeling	Randomisert kontrollert studie
Adult, sedated mechanically ventilated patients	Protocol-directed sedation	Non-protocol	Hospital mortality, duration of mechanical ventilator, length of stay hospital/ICU	Randomized controlled trials

Under følgjer ein gjennomgang av inklusjonskriterium:

### 4.2.1 Populasjon

Populasjonen i denne systematiske oversikta er vaksne pasientar over 18 år, som er intubert og får ventilasjonsstøtte med respirator.

#### 4.2.2 Intervensjon og samanlikning

Intervensjonen er bruk av sedasjonsprotokoll. I dette studiet vart både studiar som såg på algoritmestyrt sedasjonsprotokoll ved hjelp av for eksempel Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), Ramsey Scale, Sedation Agitation scale (SAS) eller andre skåringsverktøy inkludert, men også studiar som såg på dagleg sedasjonsstopp, forutsett at samanlikninga var ingen bruk av protokoll. Dette fordi føremålet med denne studien er å sjå på effekt av sedasjonsprotokoll, og ikkje forskjellen mellom ulike typar sedasjonsprotokollar. Studiar som såg utelukkande på effekt av ulike medikament vart også ekskludert, samt studiar som inkluderte vakne respiratorpasientar.

#### 4.2.3 Utfall

Studiane måtte rapportere på eit av følgande utfall; mortalitet under sjukehusopphaldet, tid påkopla respirator, liggedøgn på intensivavdeling og/eller sjukehus. Studiar som rapporterte utelukkande på andre utfallsmål vart ekskludert. Eksempel på slike utfall er økonomiske vurderingar og sjukepleiaren sin tilfredsheit med sedasjonsprotokoll.

#### 4.2.4 Studiedesign

Randomiserte kontrollerte studiar (RCT) vart inkludert. RCT er godt eigna for å evaluere effekt av eit tiltak (Polit & Beck, 2017, s. 742). Karakteristiske trekk ved denne type studie er manipulasjon, at forskaren gjer noko med deltakarane, og at forskaren har ei kontrollgruppe å samanlikne med, typisk dei som ikkje får tiltaket. Til slutt er randomiseringa sentral; fordelinga til dei ulike gruppene skal vere tilfeldig (Polit & Beck, 2017, s. 185).

I den første utveljinga vart alle studiedesign inkludert. Dette ga svært mange treff. Då RCT studiar vert rekna som det mest robuste studiedesignet for å vurdere effekt av eit tiltak (Polit & Beck, 2017, s 742), vart andre studiedesign enn RCT ekskludert i andre utveljing. Oversikt over inklusjons- og eksklusjonskriterium er sett opp i tabell 2.

Tabell 2 Inklusjons- og eksklusjonskriterium.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
RCT	Kvalitative studiar
Intubert	Ikkje intubert
Pasientar over 18 år	Pasientar under 18 år
Tilkopla respirator	Ikkje tilkopla respirator
Sedasjonsprotokoll versus ingen protokoll	Sedasjonsprotokoll versus annan protokoll
Eit eller fleire av følgjande utfall: sjukehusmortalitet, varigheit av respiratorbehandling eller liggedøgn på intensivavdelinga/sjukehus	Hovudfokus på bruk og effekt av medikament til sedasjon

### 4.3 Litteratursøk

Eit systematisk litteratursøk inneber ein grundig framgangsmåte for å identifisere alle studiar som passar inklusjonskriteriane (Aveyard, 2014, s 74).

#### 4.3.1 Val av databasar og identifisering av studiar

Val av databasar vart gjort i samarbeid med forskingsbibliotekar ved Høgskulen på Vestlandet med kunnskap om systematiske søk. Det er tilråda å utføre søk i eit bredt utval av relevante databasar for å auke sannsyn for å finne alle studiar. Utvalskriterium for val av databasar var at dei måtte innehalde forskning innan fagfeltet sjukepleie eller medisin. Det vart først utført søk etter eksisterande oversikter i Cochrane Database Of Systematic Reviews for å identifisere systematiske oversiktar på emnet. Deretter vart det utført systematiske søk i databasane The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medline og Embase, då dei vert rekna som eit minimum av det som skal vere med i eit systematisk litteratursøk (Lefebvre, Manheimer & Glanville, 2011, kap. 6). Vidare vart det utført søk i databasen Cinahl som dekkjer eit bredt spekter av internasjonal sjukepleielitteratur (Aveyard, 2014, s. 82). SveMed+ vart nytta for å identifisere tekstord og emneord (MeSh) til søkestrategiane. Ved å kombinere tekstord og emneord i søka, vil ein kunne identifisere fleire relevante treff (Lefebvre et al. 2011, kap. 6). Det vart også etter tilråding frå forskingsbibliotekar utført søk i Epistemonikos, som er ein database som inneheld systematiske oversikter om kliniske spørsmål (Helsebiblioteket, epistemonikos) og Academic Search Elite som er ein tverrfagleg artikkeldatabase med artiklar frå mange fagområde



(EBSCO, 2019). Google Scholar inneheld dei fleste vitenskaplege tidsskrift og bøker i Europa og USA (Forsberg & Wengstrøm, 2013, s. 78), og vart brukt for å finne fulltekst for nokre av studiane.

Tidlegare publiserte oversiktsartiklar vart screena for aktuelle primærstudiar, relevante søkeord og databasar desse hadde utført søk i. Det vart utført handsøk i Inspira og Sykepleien Forskning. Inspira er eit fagtidsskrift for norske intensiv- og anestesijukepleiarar og har fagfelleverderte forskingsartiklar, medan Sykepleien Forskning inneheld vitenskaplege fagfelleverderte artiklar innan sjukepleie. I tillegg vart det utført søk i Clinical Trials, fordi det kan identifisere resultat frå pågåande studiar som ikkje blir fanga opp i litteratursøket. I tillegg kan Clinical trials fange opp grå litteratur, som er litteratur som ikkje er formelt publisert i bøker eller journalartiklar (Lefebvre et al. 2011, kap. 6).

#### 4.3.2 Utarbeiding av søkestrategi

For å identifisere søkeord, vart relevante emne- og synonymord nedskrivne. I tillegg vart systematiske oversikter som omhandla temaet sedasjonsprotokoll screena for søkeord. Det vart utført søk med enkeltord og ordkombinasjonar ved hjelp av logiske søkeoperatørar. AND, OR og NOT, kalla boolske operatørar, er døme på slike søkeoperatørar (Forsberg & Wengstrøm, 2013, s. 79). Kombinasjonen OR vart brukt på synonymord for at søket skulle bli så omfattande som mogeleg. For å få med alle endingane av søkeordet vart trunkering brukt der det var aktuelt (Lefebvre et al. 2011, kap. 6). Sjå vedlegg I for søkestrategi.

Det vart ikkje lagt inn avgrensingar for språk eller årstal. Når ein søker bredt for å få flest mogeleg treff, bidreg det til høg sensitivitet. Likevel er det nødvendig med visse begrensingar for å unngå å hente inn for mange ikkje-relevante treff. Det å auke sensitiviteten for eit søk når ein har søkt bredt og ikkje genererer fleire relevante treff vil etterkvart redusere presisjonen ved å hente inn ikkje-relevante treff. Dette vert kalla sensitivitet versus presisjon (Lefebvre et al. 2011, kap. 6).

#### 4.4 Utveljing av studiar

For å halde oversikt over referansar og for screening er det tilrådd å legge referansane inn i programvarer som for eksempel EndNote (Lefebvre et al. 2011, kap. 6). Då databasesøket var ferdig vart referansane importert til referanseprogrammet EndNote X9. Deretter vart referansane lagt inn i Rayyan QCRI for utveljing av studiar. Rayyan QCRI er eit elektronisk

screeningverktøy for referansar (Ouzzani, Hammady, Fedorowicz & Elmagarmid, 2016). Duplikatar vart fjerna både ved hjelp av programmet sin spesialfunksjon og manuelt.

Alle titlar og samandrag vart gjennomgått av to personar uavhengig av kvarandre. Det er viktig at ein i denne prosessen er to personar som går gjennom titlar, samandrag og fulltekst for å finne relevante studiar frå litteratursøket opp mot inklusjons- og eksklusjonskriterium (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 35). Dette reduserer faren for at relevante artiklar vert ekskludert (Higgins & Deeks, 2011, kap.7). Vi gjekk gjennom ein pilot-test for å sikre gjensidig forståing av inklusjons- og eksklusjonskriterium ved å gå gjennom dei 50 første referansane individuelt før utveljinga vart drøfta (Higgins & Deeks, 2011, kap.7). Pilottesten var vellykka, og viste at vi hadde gjensidig forståing av inklusjons- og eksklusjonskriterium ved at vi hadde valt dei same referansane, og det var dermed ikkje behov for endringar. Vi vurderte deretter individuelt tittel og samandrag på dei resterande referansane. Ein må bestemme på førehand korleis ein skal handtere usemje rundt utveljinga. I første omgang bør ein diskutere seg fram til semje, men eit alternativ kan vere å hente inn ein tredje person (Higgins & Deeks, 2011, kap.7). I den første fasen vart alle referansar teke med vidare, både dei som begge hadde inkludert, men også dei som berre ein hadde inkludert. Vidare henta vi inn alle relevante artiklar i fulltekst, og til slutt vart dei vurdert for inklusjon eller eksklusjon. Sjå vedlegg II for eksklusjon av artiklar med grunngjeving.

Dataekstraksjonsskjema vart utarbeida for å innhente same informasjon frå alle studiane. Følgjande data vart innhenta: Forfattar, land, publikasjonsår, tal på deltakarar, intervensjon, samanlikning, måleinstrument og resultat.

#### **4.5 Intern og ekstern validitet**

Alle relevante studiar vart i første omgang inkludert uavhengig av metodisk kvalitet for deretter å gjennomgå kvalitetsvurdering. Det gjer ein ved å sjå på validiteten til studiane (Higgins, Altman & Sterne, 2011, kap. 8). Ein må vurdere intern og ekstern validitet for dei inkluderte studiane. Den interne validiteten handlar om at forskingsspørsmålet blir besvart på ein måte som gjer at resultatata er mest mogeleg fri for bias. Bias er systematiske feil eller avvik frå sanninga i resultat eller slutningar (Higgins et al. 2011, kap. 8).

Ekstern validitet handlar om generaliserbarheita eller kor anvendelege funna i undersøkinga er for praksis (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 38). Ekstern validitet kan difor settast opp mot PICOS som er definert i dette prosjektet.

#### 4.5.1 Risk of bias

The Cochrane Collaborations Risk of Bias Tool (RoB) vart brukt som validitetsverktøy for dei inkluderte artiklane. RoB er tilrådd som sjekkliste for å identifisere mogelege systematiske feil i studiane (Polit & Beck, 2017, s. 652). Ein vurderer risiko for systematiske feil i tre kategoriar; liten, uklar eller høg (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 40). Ved høg risiko for bias i ein kategori er det avdekkja ein svakheit i studien som bidreg til å svekke vår tillit til resultatet. Dersom ein studie skårar høg risiko for bias på mange punkt kan ein i mindre grad stole på at resultata er truverdige, ved at resultatet då kan vere tilfeldig. Ved lav risiko for bias er resultatet sannsynlegvis ei følgje av intervensjonen og risiko for systematiske feil vurderast som liten (Higgins et al. 2011, Kap 8). Vurderingane vart lagt inn i dataprogrammet RevMan for å framstille oppsummerte tabellar over risikoen for systematiske skeivheiter.

Sjekklista (RoB) består av sju spørsmål. Først ser ein på randomiseringssekvensen, om deltakarane er tilfeldig utvalde. Hensikta med tilfeldig utveljing er å sikre at intervensjonsgruppa og kontrollgruppa er mest mogeleg like og dermed samanliknbare (Higgins et al. 2011, Kap 8). Tilfeldig fordeling til gruppene gjennom dataprogram og talltabellar er eksempel på metodar som vert sett på som akseptable for dette punktet (Higgins et al. 2011, Kap 8).

Neste punkt handlar om skjult fordeling. Det vil seie at forskarane ikkje skal vite kva gruppe neste deltakar vil hamne i. Dersom ein ikkje har ei slik skjult fordeling kan det til dømes føre til at deltakarar vert vurdert som ueigna til ei spesiell gruppe og derfor utelukka frå studien eller vert plassert i intervensjonsgruppa fordi forskarane meiner at pasienten har mest nytte av den behandlinga for sine plager (Higgins et al. 2011, Kap 8).

Vidare skal ein vurdere om intervensjonen er blinda for deltakarar og personell, noko som er viktig for å unngå at resultata vert påverka av forventningane dei involverte har til intervensjonen. Det er ikkje alltid mogeleg å blinde deltakarar på grunn av studien sin karakter, dette gjeld særleg studiar som ser på medisinsk behandling. Dette aukar risiko for bias. Ein skal også vurdere blinding av utfallsmål, fordi deltakarar både bevisst og ubevisst kan tilpasse seg utfallsmål når desse er kjende. Desto meir objektive utfallsmåla er, dess

mindre risiko er det for at deltakere kan påvirke resultatene, men det vil uansett være ei viss fare for bias (Higgins et al. 2011, Kap 8).

Det neste ein skal vurdere er om ufullstendige data er tilstrekkeleg ivareteke. Det vil seie om det er høgt fråfall, og om forskarane har beskrive fråfallet godt nok til at ein kan vurdere om fråfallet har betydning for resultatet eller ikkje (Higgins et al. 2011, Kap 8). For å ivareta fråfall på ein god måte kan forskarane bruke ein intention to treat analyse, det vil seie at deltakaren som droppa ut av studien vert analysert i den gruppa han vart randomisert til, sjølv om han ikkje mottek tiltaket. Dette skal skje enten ved å bruke deltakaren sine initiale data eller ved å bruke eit gjennomsnitt av dei andre deltakarane sine data (Higgins et al. 2011, Kap 8).

Deretter skal ein vurdere om forskarane har rapportert dei utfallsmåla som studien hadde til hensikt å belyse. Dette kan studiane oppfylle ved å for eksempel vise til ein forskingsprotokoll, som beskriv primære og sekundære utfallsmål (Higgins et al. 2011, Kap 8).

Punkta ovanfor dekkjer ein stor del av bias, men ein må til slutt vurdere om det kan vere andre mogelege systematiske skeivheiter i studiane enn det som er nemnt, som for eksempel problem som har oppstått undervegs i studien eller uheldige kombinasjonar av metode og sekvensgenerering (Higgins et al. 2011, Kap 8). Sjå vedlegg III for gjennomgang av RoB for dei inkluderte studiane.

#### **4.6 Gradering av dokumentasjon**

Ein må vurdere tilliten til, eller kvaliteten på dei aktuelle samanlikningane og utfallet. Dette har blitt gjort ved hjelp av Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Guideline Development Tool (GDT) vart brukt, dette er eit verktøy som er utarbeida av GRADE Working Group (GRADE working group, 2016). GRADE vart nytta for å vurdere tilliten til effektestimata, for å sikre at dette ligg nært opp mot den sanne effekt. Ein ser dermed på robustheita av dokumentasjonen (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 48). Graderinga av dokumentasjonen evaluerer åtte element ved studiane, og gjev ei samla vurdering på om dokumentasjonen har høg, moderat, lav eller veldig lav kvalitet. Ved høg kvalitet er det stor tillit til at effektestimata ligg nær den sanne effekten, medan svært lav kvalitet vitnar om svært liten tillit til effektestimata (Nasjonalt

kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 49). Det første elementet er studiedesign. RCT startar på høg kvalitet, medan observasjonsstudie startar på lav kvalitet. Dei andre elementa er studiekvalitet, konsistens, direkteheit, presisjon, rapporteringsskeivheit, samanhengen mellom intervensjon og utfall og dose-respons i studiane (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 50; Guyatt et.al. 2008).

#### **4.7 Analyse og samanstilling av data**

Hensikta med ein systematisk oversikt er å samle data frå primærstudiar, og samanfatte og analysere funna frå desse studiane. Analysen er kvantitativ, der ein nyttar statistisk analyse i form av metaanalyse. Metaanalyse er hensiktsmessig når forskingsspørsmålet er kvantitativt og studiedesignet er randomisert kontrollert studie (Deeks, Higgins & Altman, 2011, kap. 9). Denne studien kvalifiserer difor for å gjennomføre metaanalyse. Metaanalyse inneber å slå saman resultata frå fleire enkeltstudiar i ein oversiktsartikkel til eit felles resultat. For at dette skal vere mogeleg bør populasjon, tiltak og utfallsmål vere så like som mogeleg. Det er difor viktig å vurdere om det er rett å slå saman studiane ein har inkludert (Nordtvedt et al. 2012, s. 137-138). Der metaanalyse er uhensiktsmessig vert det utført ei narrativ syntese. Ved å samanstille enkeltresultata til ei narrativ syntese får ein presentere funna som ei samla beskriving av resultata, samt retninga på effektestimaten (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 45).

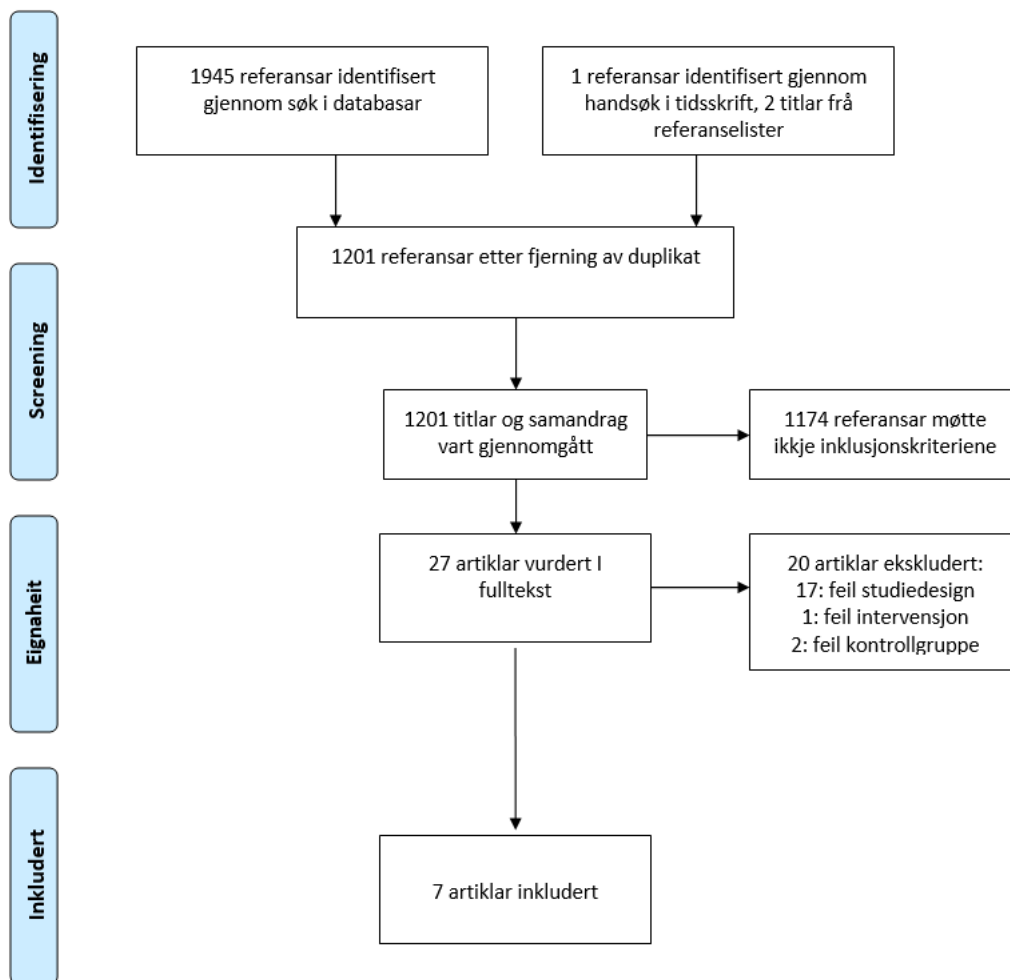
### **5.0 Forskingsetikk**

I systematiske litteraturstudiar er sjølve undersøkinga allereie utført og dokumentert. Då er det viktig å velje studiar som har fått godkjenning frå etisk komité, eller som viser til etiske overvegelser (Forsberg & Wengstrøm, 2013, s. 70).

Dersom det ikkje kjem klart fram at studien har fått godkjenning frå etisk komité, kan ein sjå på studiens metode og vurdere om deltakarane var utsett for fare eller ubehag, eller om det er andre omsyn til personvern som ikkje vart oppfylt. Etikk innan forskning handlar også om å oppretthalde ein høg standard for integritet og unngå misbruk av forskning, som for eksempel plagiering og forfalsking av data (Polit & Beck, 2017, s. 154-157).

## 6.0 Resultat

Det blei i alt identifisert 1945 referansar gjennom søk i utvalde databasar. Ein artikkel vart identifisert gjennom handsøk i Inspira og to studiar i referanselister. Etter at duplikat vart fjerna gjenstod 1201 referansar. Titlar og samandrag vart gjennomgått, og 1174 referansar vart vurdert som ikkje aktuelle. 27 artiklar vart lest i fulltekst, og av desse vart sju randomiserte kontrollerte studiar inkludert (Anifantaki et al. 2009, Brook et al. 1999, Bucknall, Manias & Presneill 2008, de Jonghe et al. 2018, Kress, Pohlman, O'Connor & Hall 2000, Mansouri et al. 2013 og Weisbrodt et al. 2011). Sjå flytdiagram for utveljing av studiar (figur 1).



Figur 1 Flytdiagram for utveljing av artiklar

## 6.1 Beskriving av inkluderte studiar

Dei inkluderte studiane er publisert frå 1999 til 2018. To av studiane er utført i USA (Brook et.al, 1999; Kress et al, 2000), to i Australia (Bucknall et al. 2008; Weisbrodt et al. 2011), ein i Iran (Mansouri et al. 2013), ein i Hellas (Anifantaki et al. 2009) og ein i Frankrike (de Jonghe et al. 2018). Til saman 2283 pasientar var inkludert i dei sju studiane. Alle studiane har blitt utført i intensivavdelingar på sjukehus. Fire av dei inkluderte studiane ser på algoritmestyrt sedasjonsprotokoll (Brook et al. 1999; Bucknall et al. 2008; de Jonghe et al. 2018; Mansouri et al. 2013). Brook et al. (1999) brukar Ramsay sedation Scale, Bucknall et al. (2008) brukte ein protokoll som baserte seg på Sedation-Agitation-Scale (SAS), de Jonghe et al. (2018) hadde ein eigen algoritmestyrt strategi for å unngå oversedasjon, og Mansouri et al. (2013) har brukt ein protokoll som måler både sedasjon (Richmond Agitation Sedation Scale), smerte (Behavioural Pain Scale) og delir (Confusion Assessment Method in ICU). Dei resterande artiklane til Anifantaki et al. (2009), Kress et al. (2000) og Weisbrodt et al. (2011) har sett på effekten av ein sjukepleie-implementert protokoll basert på dagleg avbrot i sedasjon. Dataekstraksjon frå inkluderte artiklar framgår av tabell 3.

Tabell 3. Dataekstraksjon frå inkluderte artklar

Forfatter, år, land	Deltakarar, metode, setting	Intervensjon	Samanlikning	Utfall	Funn
Anifantak i et al. 2009 Hellas	97, Randomisert kontrollert studie, medisink/kirurgisk intensivavdeling	Protokollstyrt daglig avbrudd av sedasjon ved sjukepleiar	Sedasjon styrt utifra behandlingsteam-måleinstrument: Ramsey sedation scale.	Varighet av respiratorbehandling og lengden på intensiv/sjukehusopphald, sjukehusmortalitet	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene.
Brook et al. 1999 USA	321, Randomisert kontrollert studie, Universitetssjukehus , medisinsk intensivavdeling	Sedasjonsprotokoll. Måleinstrument: Ramsey sedation scale	Legestyrt sedasjon	Varighet av respiratorbehandling og lengden på intensiv-sjukehusopphald, sjukehusmortalitet, reintubasjon/tracheostomi,organ skade	Redusert behandlingstid, redusert intensiv- og sjukehusopphald. Redusert tracheostomirate, mindre medisinbruk.
Bucknall et al. 2008 Australia	312, Randomisert kontrollert studie, Universitetssjukehus , generell intensivavdeling	Sedasjonsprotokoll. Måleinstrument: SAS	Legeordinert sedasjon	Varighet av respiratorbehandling og lengden på intensiv-sjukehusopphald, sjukehusmortalitet, mortalitet på intensivavdeling, sjølvvekstbasjon, tracheostomi	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene.
Kress et al. 2000 USA	128, Randomisert kontrollert studie, medisinsk intensivavdeling	Sjukepleiarstyrt daglege avbrot i sedasjon til pasienten var våken. Måleinstrument: Ramsey sedation scale	Kontinuerlig sedasjon. Legestyrt avbrudd av sedasjon ved behov	Varighet av respiratorbehandling, lengden på intensiv- sjukehusopphald, sjukehusmortalitet, mortalitet på intensivavdeling, medisinbruk	Redusert behandlingstid, og redusert lengde på intensivopphald.
Mansouri et al, 2013 Iran	201 Randomisert kontrollert studie Universitetssjukehus , generell intensivavdeling	Sedasjonsprotokoll. Måleinstrument: RASS; NRS/BPS og CAM-ICU	Sedasjon/ smerteskåring ved behov. Ingen screening for delir	Varighet av respiratorbehandling, lengden på intensiv opphald , mortalitet på intensivavdeling, medisinbruk	Redusert behandlingstid, lengde på intensivopphald og mortalitet på intensivavdeling.
De Jonghe et al. 2018 Frankrike	1174 Randomisert kontrollert studie, 46 ulike intensivavdelingar medisinske og kirurgiske	Algortimestyrt protokoll. Måleinstrument: 4-steps algoritme for å unngå oversedasjon(smerte, agitasjon, respirator dyssynkroni)	Vanleg praksis (kan vere ulik mellom kvar avdeling)	Mortalitet 0-90 dagar og 1 år, sjukehusmortalitet, vellykka ekstubasjon, medisinbruk, mobilisering, delir, sjølvvekstbasjon	Redusert behandlingstid, redusert sjukehusmortalitet, redusert medisinbruk.
Weisbrodt et al. 2011 Australia	50 Randomisert kontrollert studie, 2 ulike sjukehus, generelle intensivavdelingar	Daglege avbrot i sedasjon, måleinstrument RASS	Kontinuerlig sedasjon	Uplanlagt ekstubasjon og medisinbruk, varighet av respiratorbehandling, mortalitet på intensivavdeling, lengden på intensiv- og sjukehusopphald og tracheostomi.	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene.



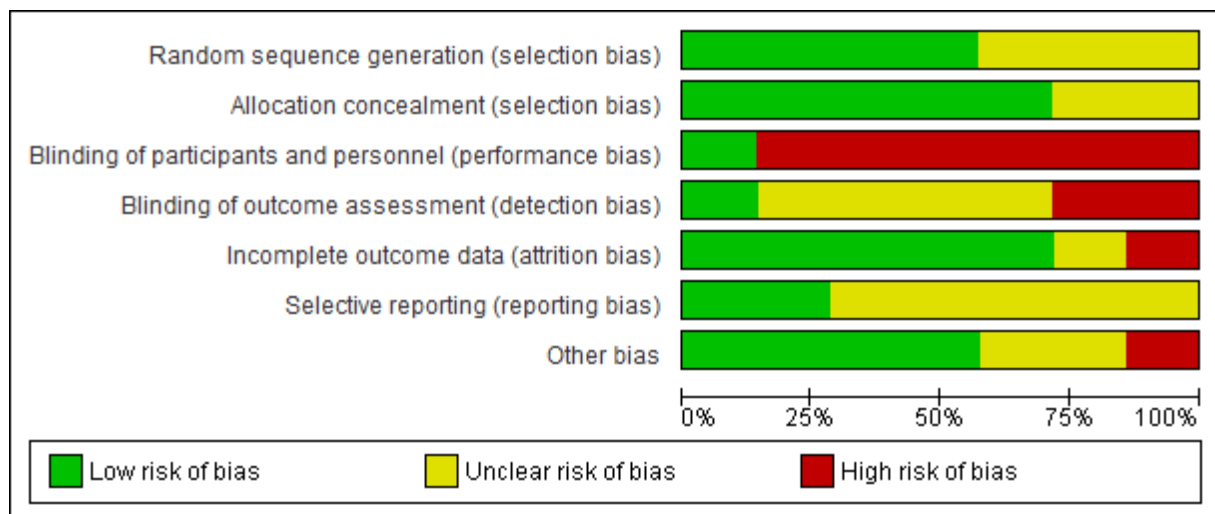
## 6.2 Risiko for systematiske skeivheiter

Vurdering av risiko for systematiske skeivheiter i dei inkluderte studiane er oppsummert i figur 2.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Anifantaki et al 2009	?	?	-	?	?	?	+
Brook et al 1999	?	+	-	?	+	?	-
Bucknall et al 2008	?	+	-	-	+	+	+
de Jonghe et al 2018	+	+	-	?	+	+	?
Kress et al 2000	+	+	-	-	+	?	+
Mansouri et al 2013	+	?	-	?	-	?	?
Weisbrodt et al 2011	+	+	+	+	+	?	+

Figur 2 Risiko for systematiske skeivheiter

Den samla vurderinga av total risiko for systematiske skeivheiter i studiane viser at ein av dei inkluderte studiane (Weisbrodt et al. 2011) har lav risiko, to studiar (Anifantaki et al. 2009; de Jonghe et al. 2018) har uklar risiko, medan fire studiar (Brook et al. 1999; Bucknall et al. 2008; Kress et al. 2000; Mansouri et al. 2013) har høg risiko for systematiske skeivheiter. Samla risiko for systematiske skeivheiter for dei ulike vurderingskriteriene er presentert i figur 3.



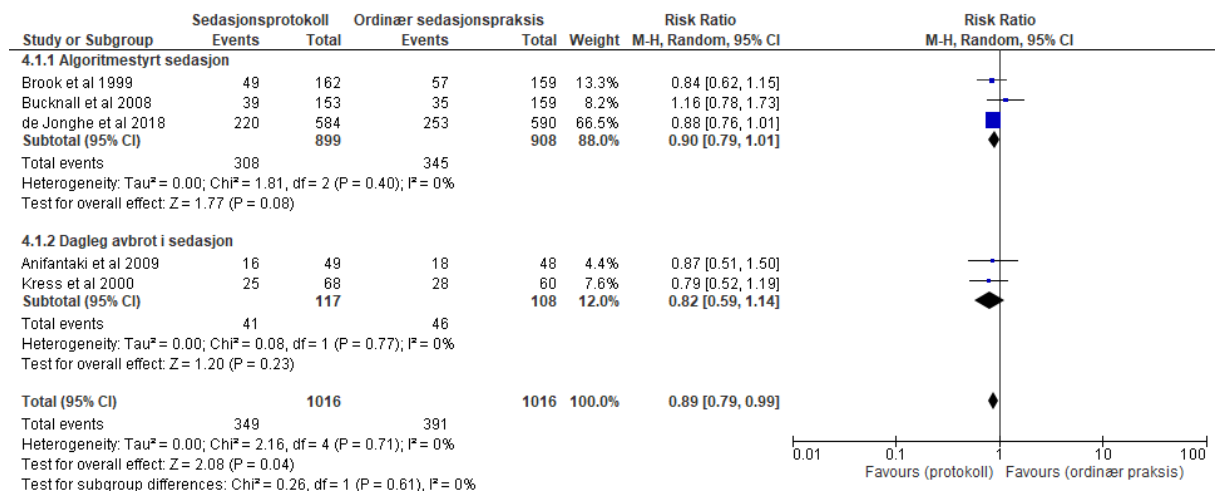
Figur 3 Samla risiko for systematiske skeivheiter

### 6.3 Analyse og samanstilling av data

Det vart utført metaanalyse på utfallsmålet mortalitet, medan det for utfallsmåla behandlingstid og liggedøgn vart utført narrativ oppsummering. Dette fordi utfallsmåla for behandlingstid og liggedøgn var presentert som median og ikkje gjennomsnitt i dei inkluderte studiane.

### 6.4 Effekt av sedasjonsprotokoll på sjukehusmortalitet

Fem dei inkluderte studiane har sett på utfallsmålet sjukehusmortalitet. Sidan tre av studiane undersøkte algoritmestyrt sedasjonsprotokoll (Brook et al. 1999; Bucknall et al. 2008; de Jonghe et al. 2018) og to av studiane undersøkte dagleg avbrot i sedasjon (Anifantaki et al. 2009; Kress et al. 2000) vart det gjort subgruppearanalysar for desse, med eit samla effektestimert for utfallet. Metaanalysen er presentert i figur 4.



Figur 4 Metaanalyse av sedasjonsprotokoll versus ingen sedasjonsprotokoll, utfall mortalitet.

Samla ser ein at effektestimater for dei to subgruppene er i favør av intervensjonsgruppa. Sjølv om effektestimater er nær nullinja, vert den ikkje kryssa, dermed er resultatet signifikant (p=0,04).

Graderinga av den samla dokumentasjonen viser lav kvalitet. For dei to ulike protokollane kvar for seg er graderinga av dokumentasjonen vurdert til lav kvalitet for algoritmestyrt sedasjonsprotokoll og moderat kvalitet for studiane med dagleg avbrot i sedasjon. Blant studiane med algoritmestyrt sedasjonsprotokoll ser ein inkonsistens i resultatata og forskjell i effektstørrelse, i tillegg er risk of bias vurdert til høg. I studiane med dagleg avbrot i sedasjon er risk of bias også vurdert til høg, men resultatata er meir konsistent. Resultatet er presentert i tabell 3:

Tabell 3 GRADE oppsummerte funn

Summary of findings:

**Sedasjonsprotokoll versus ordinær sedasjonspraksis for respiratorpasientar**

Pasient eller populasjon: Respiratorpasientar

Setting: Intensivavdeling

Intervensjon: Sedasjonsprotokoll

Samanlikning: Ordinær sedasjonspraksis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with Ordinær sedasjonspraksis	Risk with Sedasjonsprotokoll				
Samla effektestimert Protokoll vs. Ordinær sedasjonspraksis	385 per 1 000	<b>343 per 1 000</b> (304 to 381)	<b>RR 0.89</b> (0.79 to 0.99)	2032 (5 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b,c</sup>	
Algotmestyrte protokoll vs. Ordinær sedasjonspraksis	380 per 1 000	<b>342 per 1 000</b> (300 to 384)	<b>RR 0.90</b> (0.79 to 1.01)	1807 (3 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b,c,d</sup>	
Dagleg avbrot i sedasjon vs. Ordinær sedasjonspraksis	426 per 1 000	<b>349 per 1 000</b> (251 to 486)	<b>RR 0.82</b> (0.59 to 1.14)	225 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate certainty:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low certainty:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low certainty:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

**Forklaringar**

- a. Fleire av studiane er ikkje blinda
- b. Manglande blinding av utfallsmål
- c. Forskjell i effektstørrelse
- d. Varierende resultat

**6.5 Effekt av sedasjonsprotokoll på behandlingstid med respirator**

For studiane som har nytta algoritmestyrte sedasjonsprotokoll ser ein at tre av fire studiar fann signifikant effekt av sedasjonsprotokoll på utfallet behandlingstid på respirator ( $p < 0,05$ ) (Brook et al. 1999; de Jonghe et al. 2018; Mansouri et al. 2013). To av desse har høg risiko for systematiske skeivheiter (Brook et al. 1999; Mansouri et al. 2013) på grunn av manglande blinding, manglande intention to treat analyse og bruk av blokkrandomisering i ei ikkje blinda studie. Ein studie har uklart risiko for skeivheiter på grunn av manglande blinding og manglande informasjon om blinding av utfallsmål (de Jonghe et al. 2018).

Ved dagleg avbrot i sedasjon viste ein av tre studiar signifikant effekt av tiltaket (Kress et al. 2000), men denne studien har høg risiko for systematiske skeivheiter på grunn av manglande blinding av deltakarar og utfallsmål.

### **6.6 Effekt av sedasjonsprotokoll på lengde på intensivhoppald**

To av tre studiar med algoritmestyrt sedasjonsprotokoll viste signifikant effekt av sedasjonsprotokoll (Brook et al. 1999 og Mansouri et al. 2013). Desse er vurdert til høg risiko for skeivheiter. Blant studiane med dagleg avbrot viste ein av tre studiar signifikant effekt av intervensjonen (Kress et al. 2000), men også denne studien har høg risiko for systematiske skeivheiter.

### **6.7 Effekt av sedasjonsprotokoll på lengde på sjukehusopphald**

Ein av to studiar med algoritmestyrt sedasjonsprotokoll viste signifikant effekt på lengde av sjukehusopphaldet (Brook et al. 1999). Denne studien har høg risiko for systematiske skeivheiter. Ingen av studiane med dagleg avbrot i sedasjonen har vist signifikant effekt på dette utfallsmålet.

## **7.0 Diskusjon**

Formålet med denne systematiske oversikta var å oppsummere tidlegare forskning for å sjå på effekten av å bruke sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar. Sju RCT studiar vart inkludert, der fire brukar algoritmestyrt sedasjonsprotokoll (Brook et al. 1999; Bucknall et al. 2008; de Jonghe et al. 2018; Mansouri et al. 2013), og tre studiar brukar dagleg avbrot i sedasjon (Anifantaki et al. 2009; Kress et al. 2000; Weisbrodt et al. 2011). Dette er to ulike sedasjonspraksisar som begge har til hensikt å optimalisere sedasjon og redusere bruken av sedative medikament. Vi har difor vald å inkludere begge typar protokollar i denne studien. Alle studiane hadde eit eller fleire utfallsmål som var relevante for denne systematiske oversikta.

Vi har sett på fire ulike utfallsmål; sjukehusmortalitet, behandlingstid med respirator, lengde på intensivopphald og lengde på sjukehusopphald. Det vart gjort subgruppeanalysar for mortalitet med eit samla effektestimant. For dei resterande utfallsmåla gjorde vi ei narrativ syntese, då data var oppgitt som median og ikkje som gjennomsnitt.

## 7.1 Effekt av å bruke sedasjonsprotokoll

Metaanalysen viser ein samla signifikant effekt ved bruk av sedasjonsprotokoll på utfallsmålet mortalitet. Derimot er det begrensa tillit til at effektestimaten i metaanalysen viser den sanne effekten, då graderinga av den samla dokumentasjonen viser lav kvalitet (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 49). Tre av studiane har høg risiko for skeivheiter (Brook et al. 1999; Bucknall et al. 2008; Kress et al. 2000), medan to av studiane har uklart risiko (Anifantaki et al. 2009; de Jonghe et al. 2018). Ser ein på dei to subgruppene algoritimestyrt sedasjonsprotokoll og dagleg avbrot i sedasjon kvar for seg er det ikkje signifikant effekt. Studien til de Jonghe et al. (2018) som undersøker effekten av algoritimestyrt sedasjonsprotokoll omfattar ein stor populasjon samanlikna med dei øvrige studiane og vert høgt vektet i metaanalysen. Sjølv om metaanalysen viser samla signifikant effekt av begge typar sedasjonsprotokollar kan det diskuteras om det er rett å sjå på den samla effekten av dei ulike protokollane. Det er noko ein må ta hensyn til når ein vurderer resultatet. Ein har difor valt å presentere både subgruppeanalysar og samla effektestimaten for at lesaren sjølv kan vurdere gyldigheita. Funna våre skil seg frå funna til Aitken et al. (2018) som ikkje fann signifikant effekt av sedasjonsprotokoll på mortalitet. Minhas et al. (2015) fann derimot at bruk av sedasjonsprotokoll gjev effekt på utfallsmålet mortalitet, men det er viktig å understreke at dei har sett på effekten av sedasjonsprotokoll på sjukehusmortalitet og mortalitet etter 6-12 månader samla. Subgruppeanalysen deira viser ingen signifikant effekt på sjukehusmortalitet.

Når det kjem til utfallsmåla behandlingstid med respirator og lengde på intensivopphald og på sjukehusopphald, viser Brook et al. (1999) til signifikant effekt av sedasjonsprotokoll, medan Bucknall et al. (2008) ikkje har funne signifikant effekt på nokre av utfalla. Dette til tross for at Bucknall et al. (2008) tok utgangspunkt i studien til Brook et al. (1999) då dei utforma si studie. Ein grunn til at desse studiane har så sprikande resultat kan vere at dei er utført i forskjellige land og med ulik sedasjonspraksis, Brook et al. (1999) i USA og Bucknall et al. (2008) i Australia. Bucknall et al. (2008) forklarar den vanlege sedasjonspraksisen i Australia, der sjukepleiarane jobbar svært sjølvstendig og styrer sedasjon utifrå egne vurderingar, i motsetning til sedasjonspraksisen som er beskriven i studien til Brook et al. (1999) der sedasjon er meir legestyrt. Her må sjukepleiarane ha ordinasjon frå lege for å endre infusjonshastighet. Dette kan ha noko å seie for resultatene, då kontrollgruppene sannsynlegvis har fått noko ulik oppfølging. Vi har vurdert Brook et al. (1999) og Bucknall et al. (2008) til høg risiko for skeivheiter, noko som svekker troverdet til resultatene i desse studiane. I likhet

med Brook et al. (1999) fann de Jonghe et al. (2018) og Mansouri et al. (2013) at algoritmestyrt protokoll gir signifikant kortare behandlingstid med respirator. Studiane har uklart (de Jonghe et al. 2018) og høg (Mansouri et al. 2013) risiko for systematiske skeivheiter, og det er dermed usikkerheit knytta til truverdigheta av resultatet. Den einaste studien som viser signifikant effekt av dagleg avbrot i sedasjon er Kress et al. (2000), der dei fann effekt på både behandlingstid med respirator og lengde på intensivopphald. Imidlertid har denne studien blitt vurdert til høg risiko for skeivheiter og tilliten er dermed lav til at dette resultatet viser den sanne effekt. Korkje Anifantaki et al. (2009) eller Weisbrodt et al. (2011) har funne signifikant effekt av dagleg avbrot i sedasjon på nokre av utfallsmåla. Studien til Weisbrodt et al. (2011) vart vurdert til lav risiko for skeivheter, noko som gjer resultatet frå denne studien meir truverdig (Higgins et al. 2011, Kap 8) Ein er ser likevel blant studiane med dagleg avbrot i sedasjon at det er relativt få deltakarar i dei ulike studiane, det kan ha bidrege til at dei ikkje har hatt nok styrke til å vise signifikant skilnad.

Den systematiske oversikta til Aitken et al. (2018) fann i likskap med denne systematiske oversikta at bruk av sedasjonsprotokoll ikkje har signifikant effekt på behandlingstid eller intensiv- og sjukehusopphald. Studien til Minhas et al. (2015) har resultat som skiljer seg frå funna i denne systematiske oversikten. Dei finn at sedasjonsprotokoll har signifikant effekt på både intensiv- og sjukehusopphald. Ein grunn til dette kan vere at det i denne systematiske oversikten er identifisert studiar som er publisert etter at Minhas et al. (2015) hadde avslutta sine søk. I tillegg kjem det ikkje klart fram at Minhas et al. (2015) har gradert dokumentasjonen ved hjelp av GRADE, på same måte som det har blitt gjort i denne studien. Det kan bety at den dokumenterte effekten har lav eller middels tillit.

Optimal sedasjon til respiratorpasientar er eit viktig mål fordi det er vist at unødvendig djup sedasjon og undersedasjon kan føre til komplikasjonar (Guldbrandsen, 2015 a, s. 204-205). I følge NSFLIS (2015) sin funksjons- og ansvarsbeskriving har intensivsjukepleiarar ein helsefremjande, førebyggjande, behandlande og rehabiliterande funksjon. I dette ligg det at ein som intensivsjukepleiar administrerer avansert medisinsk teknisk utstyr og bidreg til kontinuitet i behandlinga. Intensivsjukepleiaren skal fange opp dei signala pasienten sender, både verbalt og ikkje-verbalt. Ein skal kunne overvake, vurdere og evaluere den behandlinga pasienten får (Stubberud, 2015, s 52). På bakgrunn av dette er det brei semje rundt behovet for eit felles reiskap for å bedømme sedasjonsnivå. Vi har i dag fått utarbeida gode

hjelpemiddel og skåringsverktøy for å bedømme sedasjonsnivået (Guldbrandsen, 2015 a, s. 205-206). I tillegg har internasjonale retningslinjer fokus på å individualisere sedasjon ved hjelp av sedasjonsprotokoll (Barkowska et.al, 2018). Dette er i tråd med Virginia Henderson sin sjukepleieteori, der ho understrekar at menneske har dei same grunnleggande behova, men at vi er ulike individ og må behandlast utifrå dei individuelle behova vi har (Kristoffersen, 2011, s 223-226) .

## **7.2 Faktorar som kan ha innverknad på resultatata**

Ingen av dei inkluderte studiane har identiske sedasjonsprotokollar. de Jonghe et al. (2018) skil seg ut frå dei andre algoritmestyrt studiane ved å bruke ein eigen strategi for å unngå oversedasjon. Dei skåra pasientane utifrå smerte, agitasjon og respiratorsynkroni ved behov og minimum kvar andre til fjerde time, utan å skåre sedasjonsnivået. Blant dei andre studiane med algoritmestyrt sedasjonsprotokoll er det også ulikheiter, då dei nyttar ulike skåringsverktøy. I tillegg er studiane utført i ulike land på ulike intensivavdelingar, med forskjellige rutinar og organisering, noko som kan tenkast å påverke resultatet og forklare kvifor resultatata er ulike blant dei inkluderte studiane. Studiane er også utført frå år 1999-2018, og det er naturleg å tenkje at medisinsk og medisinsk-teknisk utvikling har endra seg over denne perioden og kan ha påverka resultatata i dei ulike studiane. Det er også verdt å nemne at størst effekt på flest utfallsmål av sedasjonsprotokoll er vist i dei to eldste studiane (Brook et al. 1999; Kress et al. 2000), noko som kan skuldast at ein i dag har meir fokus på uheldige effektar av sedasjon i dagens intensivavdelingar.

## **7.3 Implikasjonar for klinisk praksis**

Funna i denne systematiske oversikten gjev ikkje grunnlag til å endre praksis med sedasjonsprotokoll, då dokumentasjonen og resultatata er prega av lav kvalitet. Mange intensivavdelingar i Noreg har allereie implementert denne praksisen, og det er tilrådeleg å fortsette med sedasjonsprotokoll til eventuelt RCT studiar av god kvalitet viser andre resultat.

## **7.4 Metodediskusjon**

Store delar av prosessen er gjort i samarbeid med ein medhjelpar, og dobbeltkontroll på viktige punkt som utveljing og kritisk vurdering er ivaretatt. Dette styrkar den systematiske oversikta. Svakheita er at vi er uerfarne med denne prosessen, og det er første gong vi gjennomfører ein systematisk oversikt. Likevel har vi ivaretatt kvaliteten ved å følgje



handboka til The Cochrane Collaboration i dei ulike fasane av studien. I utveljingsprosessen er det ein styrke at vi var to personar som gjekk gjennom alle treff frå litteratursøka. Det er stor fare for å oversjå studiar i denne fasen. Difor er det tilrådd å vere to personar som gjer denne utveljinga uavhengig av kvarandre, før ein gjennomgår vurderingane (Higgins & Deeks, 2011, Kap. 7). Vi sikra same forståing av inklusjons- og eksklusjonskriterium ved å pilotere utveljinga med dei 50 første referansane. Utveljingsprosessen har vore grundig, og sidan to personar har delteke i prosessen er det meir sannsynleg at aktuelle studiar har blitt inkludert. Likevel er det mogeleg at ein har oversett studiar som burde ha vore med.

Forskingbibliotekar og vegleiar har rettleia med å finne relevant litteratur, og kvalitetssikra søka i databasane. Relevante søkeord vart identifisert i fleire ulike kjelder, og alle synonymord vart notert. Det er likevel nokre svakheiter. Det er utført søk i eit begrensa utval databasar, det kan difor vere ein risiko for at relevante studiar ikkje er identifisert gjennom søkeprosessen. På den andre sida vart val av databasar vurdert i samråd med forskingsbibliotekar, denne risikoen vert difor vurdert som liten.

Det vart utført søk i Clinical Trials for å finne studiar som ikkje vart identifisert gjennom systematiske søk. Utover det er det ikkje utført søk etter grå litteratur. Det kan dermed vere utelate resultat som ikkje er publisert i vitenskaplege tidsskrift. Ein del studiar vert aldri publisert, og ein grunn til det kan vere at studien ikkje viste tydeleg effekt eller at studien var for liten. Studiar med positive funn vert oftare publisert, i motsetning studiar med mindre interessante funn (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s. 29). Av den grunn kan denne systematiske oversikten vere ramma av publikasjonsbias, ved at studiar som ikkje viser signifikante funn er inkludert. Ein vurderer likevel at litteratursøket som er gjort er tilstrekkeleg, då fleire av dei inkluderte studiane ikkje viser signifikante resultat. Det vart i tillegg utført handsøk i to norske sjukepleietidsskrift, utan at det resulterte i studiar som vart inkludert i analysen. Det kunne også vore utført handsøk i internasjonale tidsskrift, men på grunn av kapasitet vart ikkje dette prioritert. Forfattarar av publiserte studiar eller ekspertar på fagfeltet vart ikkje kontakta, noko som kan ha ført til inklusjons skeivheiter i denne systematiske oversiktsartikkelen.

Det vart berre inkludert randomiserte kontrollerte studiar (RCT) i den endelege analysen. RCT vert rekna som det beste forskingsdesignet når ein skal sjå på effekten av eit tiltak

(Forsberg & Wengstrøm, 2013, s. 79). Svakheita er at tal på studiar er begrensa. Då vi frykta at tal på RCT på emnet var avgrensa, inkluderte vi også andre studiedesign i den første utveljinga til fulltekstlesing. Vi fann tilstrekkeleg tal RCT, difor vart andre studiedesign ekskludert på grunn av risiko for systematiske feil på bakgrunn av svakheit i design (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015 s 51). I tillegg er det berre inkludert studiar på språk vi meistrar, det betyr at vi kan ha ekskludert studiar som kunne ha vore aktuelle i denne systematiske oversikta.

Kritisk vurdering av dei inkluderte studiane vart gjort ved hjelp av Risk of Bias Tool (RoB), som er utarbeida av The Cochrane Collaboration. Dette verktøyet er godt egna for å oppdage systematiske svakheiter ved studiane (Higgins et al. 2011, Kap. 8). Det er difor ein styrke at dette verktøyet er brukt. Vi var to personar som utførte kritisk vurdering av studiane uavhengig av kvarandre, før vi diskuterte resultatata.

Dataekstraksjon frå dei ulike studiane vart utført av to personar. Det er ein styrke ved studien at to personar har henta ut data uavhengig av kvarandre, for så å diskutere resultatata (Higgins & Deeks, 2011, Kap. 7). Det vart utført metaanalyse på utfallet mortalitet, med subgrupper og samanstilling av resultat. Studiane vart vurdert like nok til å samanstillast, men ein er merksam på at sedasjonsprotokoll og dagleg avbrot i sedasjon er ulike tilnærmingar, noko som må takast med i vurderinga av resultatet. Dei resterande utfallsmåla behandlingstid og liggedøgn var presentert som median og ikkje som gjennomsnitt i dei inkluderte studiane, noko som gjorde det vanskeleg å utføre metaanalyse. Ein kunne vurdert å gjere om median til gjennomsnitt, dersom ein kunne anta at median og gjennomsnitt var tilnærma like. Då dette ikkje var tilfelle kunne ein vurdert å matematisk berekna eit gjennomsnitt, men då ein ikkje hadde tilgang til rådata frå studiane, vart det heller gjort ei narrativ oppsummering.

## **8.0 Konklusjon**

Det er viktig å unngå over- og undersedasjon hjå respiratorpasientar, både fordi det i seg sjølv kan gi komplikasjonar, men også fordi ein vil ha pasienten raskast mogeleg ekstubert og tilbake til normal ventilasjon. Denne systematiske oversikten gjev ingen klare konklusjonar rundt effekten av sedasjonsprotokoll. Metaanalysen som er utført viser signifikant effekt av sedasjonsprotokoll på overlevelse under sjukehusopphaldet, men kvaliteten på

dokumentasjonen er vurdert til lav. For utfallsmåla behandlingstid og liggedøgn er det varierende resultat, og den metodiske kvaliteten varierer. Det er behov for nye randomiserte kontrollerte studiar av god kvalitet for å dokumentere om sedasjonsprotokoll har effekt på mortalitet, behandlingstid på respirator, liggedøgn på intensivavdeling og liggedøgn på sjukehus.

## Litteraturliste

Aitken, L.M., Bucknall, T., Mitchell, M., Burmesiter, E., Keogh, S. J., (2018) Protocol-Directed Sedation versus Non-Protocol-Directed Sedation to Reduce Duration of Mechanical Ventilation in Mechanically Ventilated Intensive Care adults and children. *Cochrane Database of systematic reviews 2018, issue 11*. doi:10.1002/14651858.CD009771.pub3

Anifantaki, S., Prinianakis, G., Vitsaksaki, E., Katsouli, V., Mari, S., Symianakis, A., Tassouli, G., Tsaka, E., Georgopoulos, D. (2009), Daily interruption of sedative infusions in an adult medical–surgical intensive care unit: randomized controlled trial. *Journal of Advanced Nursing*, 65: s. 1054-1060. doi:10.1111/j.1365-2648.2009.04967.x

Aveyard, H. (2014). *Doing a literature review in health and social care: A practical guide* (3rd ed.). Maidenhead: McGraw-Hill/Open University Press.

Bakkeland, J., Thorsen, B. H. (2015) Respiratorbehandling. I: Guldbrandsen, T. & Stubberud, D. G. (Red.) *Intensivsykepleie*. (s. 470-532) Oslo: Akribe.

Brattebø, G., Hofoss, D., Flaatten, H., Muri, A. K., Gjerde, S., & Plsek, P. E. (2002). Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *Bmj*, 324(7350), s. 1386-1389. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7350.1386>

Borkowska, M., Labeau, S., Schepens, T., Vandijck, D., Van de Vyver, K., Christiaens, D., (...)& Blot, S. I. (2018). Nurses' Sedation Practices During Weaning of Adults From Mechanical Ventilation in an Intensive Care Unit. *American Journal of Critical Care*, 27(1), 32-42. doi: 10.4037/ajcc2018959

Brook, A. D., Ahrens, T. S., Schaiff, R. H., Prentice, D., Sherman, G., Shannon, W., Kollef, M. (1999). Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Critical Care Medicine*, 27 (12), s. 2609-2615. [https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/1999/12000/Effect\\_of\\_a\\_nursing\\_implemented\\_sedation\\_protocol.1.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/1999/12000/Effect_of_a_nursing_implemented_sedation_protocol.1.aspx)

Bucknall, T. K., Manias, E. J., & Presneill, J. (2008). A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 36(5), 1444-1450. doi: 10.1097/CCM.0b013e318168f82d

Deeks, J.J, Higgins, J.P.T. & Altman, D.G. (2011) Analysing data and undertaking meta-analyses.I: Higgins, J.P.T. & Green, S. (Red.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration, 2011. Henta fra: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).

de Jonghe, B., Aboab, J., Aissaoui, N., Annane, D., Audoin, C., Baudel, J. L. (...) Ena, S. (Srlf Trial Group) (2018). "Impact of oversedation prevention in ventilated critically ill patients: a randomized trial—the AWARE study." *Annals of Intensive Care* 8(1): 93.

DiCenso, A., Bayley, L., & Haynes, R. B. (2009). Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Evid Base Nurs*, 12 (4), 99-101. doi:10.1136/ebn.12.4.99-b.

EBSCO (2019). Academic Search Elite. Tilgjengelig frå:  
<https://www.ebsco.com/products/research-databases/academic-search-elite>

Faust AC., Rajan P., Sheperd LA., Alvarez CA., McCorstin P., Doebele RL. (2016). Impact of an Analgesia-Based Sedation Protocol on Mechanically Ventilated Patients in a Medical Intensive Care Unit. *Anesthesia & Analgesia.*, 123(4), 903. doi:10.1213/ANE.0000000000001393

Forsberg, C., & Wengström, Y. (2013). *Att göra systematiska litteraturstudier : Värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning* (3. utg. ed.). Stockholm: Natur & kultur.

Fuchs, B., Bellamy, C. (2018) Sedative-analgesic medications in critically ill adults: Selection, initiation, maintenance, and withdrawal. Henta frå:  
[https://www.uptodate.com/contents/sedative-analgesic-medications-in-critically-ill-adults-selection-initiation-maintenance-and-withdrawal?topicRef=1616&source=see\\_link#H7](https://www.uptodate.com/contents/sedative-analgesic-medications-in-critically-ill-adults-selection-initiation-maintenance-and-withdrawal?topicRef=1616&source=see_link#H7)

GRADE Working Group (2016) Guideline Development Tool (GDT) [Internett]. Tilgjengelig frå: <http://www.guidelinedevelopment.org/>

Grap, M. J., Strickland, D., Tormey, L., Keane, K., Lubin, S., Emerson, J., (...) & Sessler, C. N. (2003). Collaborative practice: development, implementation, and evaluation of a weaning protocol for patients receiving mechanical ventilation. *American Journal of Critical Care*, 12(5), 454-460. <http://ajcc.aacnjournals.org/content/12/5/454.short>

Green, S. & Higgins, J. P. T. (2011) Preparing a Cochrane Review. I: Higgins, J. P. T. & Green, S. red. *Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration 2011. Henta frå: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).

Guldbrandsen, T. (2015) a) Sedasjon. I: Guldbrandsen, T. & Stubberud, D. G. (Red.) *Intensivsykepleie*. (s. 203-218) Oslo: Akribe.

Guldbrandsen, T. (2015) b) Smertelindring. I: Guldbrandsen, T. & Stubberud, D. G. (Red.) *Intensivsykepleie*. (s. 180-201) Oslo: Akribe.

Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., & Schünemann, H. J. (2008). What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ: British Medical Journal*, 336(7651), 995–998. <http://doi.org/10.1136/bmj.39490.551019.BE>

Helsebiblioteket, epistemonikos, henta frå: <http://www.helsebiblioteket.no/databaser/alle-databaser/epistemonikos>

Helsepersonelloven (1999) Lov om helsepersonell. LOV-1999-07-02-64. Henta frå: [https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64/KAPITTEL\\_2#KAPITTEL\\_2](https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64/KAPITTEL_2#KAPITTEL_2)

Henderson, V., Mellbye, S., & Munkeby, A. (1998). *Sykepleiens natur: En definisjon og dens konsekvenser for praksis, forskning og utdanning: Refleksjoner etter 25 år* (Universitetsforlagets sykepleieklassikere). Oslo: Universitetsforl.

Higgins J.P.T., Altman, D.G & Sterne, J.A.C. (2011) Assessing risk of bias in included studies. I: Higgins, J.P.T. & Green, S. (Red.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration, 2011. Henta frå: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).

Higgins, J.P.T. & Deeks, J.J. (2011) Selecting studies and collecting data. I: Higgins, J.P.T., Green, S. (Red.) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration, 2011. Henta fra: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).

Higgins, J.P.T. & Green, S. (Red.) (2011) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration, 2011. Henta frå: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).

Hyzy, R.C, McSparron, J. (2018) Overview of mechanical ventilation. Henta frå: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-mechanical-ventilation?search=ventilator&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-mechanical-ventilation?search=ventilator&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

Kress, J. P., Pohlman, A. S., O'Connor, M. F., & Hall, J. B. (2000). Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *New England Journal of Medicine*, 342(20), 1471-1477. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200005183422002>

Kristoffersen, N. J. (2011) Teoretiske perspektiver på sykepleie. I Skaug, E. A. (red) *Grunnleggende sykepleie: Bind 1 Sykepleiens grunnlag, rolle og ansvar*. s. 207-280. (2. utg. ed., Vol. B. 1). Oslo: Gyldendal akademisk.

Lefebvre, C., Manheimer, E. & Glanville, J. (2011) Searching for studies. I: Higgins, J.P.T. & Green, S. (Red) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration 2011. Henta frå: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).

Mansouri, P., Javadpour, S., Zand, F., Ghodsbin, F., Sabetian, G., Masjedi, M., Tabatabaee, H. R. (2013). Implementation of a protocol for integrated management of pain, agitation, and delirium can improve clinical outcomes in the intensive care unit: A randomized clinical trial. *Journal of Critical Care*, 28(6), 918-922. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.06.019>

Minhas, M. A., Velasquez, A. G., Kaul, A., Salinas, P. D., Celi, L. A. (2015). Effect of Protocolized Sedation on Clinical Outcomes in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(5), 613-623. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.02.016

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (2015) *Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten*. 4 revidert. utg. Oslo, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.

Norsk sykepleierforbund (2011, november) Yrkesetiske retningslinjer for sykepleiere, ICNs etiske regler. Henta frå: [https://www.nsf.no/Content/785285/NSF-263428-v1-YER-hefte\\_pdf.pdf](https://www.nsf.no/Content/785285/NSF-263428-v1-YER-hefte_pdf.pdf)

Nortvedt, M.W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L.V., Reinar, L.M. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! En arbeidsbok* (2. utg. ed.). Oslo: Akribe.

NSFLIS (2015, 28 mai). Funksjons- og ansvarsbeskrivelse for intensivsykepleiere. Henta frå: <https://www.nsf.no/Content/2886014/Funksjons%20og%20ansvarsbeskrivelse.pdf>

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. (2016) Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic reviews* 2016;5(210).

Pasient- og brukerrettighetsloven (1999) Lov om pasient- og brukerrettigheter. LOV-1999-07-02-63. Henta frå: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63?q=pasientrettighetsloven>

Polit, D., & Beck, C. (2017). *Nursing Research: Generating and assessing evidence for nursing practice* (10th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer.

Schweickert, W. D., & Kress, J. P. (2008). Strategies to optimize analgesia and sedation. *Critical Care*, 12(Suppl 3), S6. <http://doi.org/10.1186/cc6151>

Spesialhelsetjenesteloven (1999) Lov om spesialisthelsetjenesten m.m. LOV-1999-07-02-61. Henta frå: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-61?q=spesialisthelsetjenesteloven>

Stubberud, D. G. (2015) Intensivsykepleierens funksjons- og ansvarsbeskrivelse. I: Guldbrandsen, T. & Stubberud, D. G. (Red.) *Intensivsykepleie*. (s. 43-68) Oslo: Akribe.

Tornquist, Eline (2015) *Vitenskapsfilosofi og vitenskapsteori for helsefag*. Bergen, Fagbokforlaget Vigmostad & Bjørke AS.

Weisbrodt, L., McKinley, S., Marshall, A. P., Cole, L., Seppelt, I. M., Delaney, A. (2011). Daily interruption of sedation in patients receiving mechanical ventilation. *American Journal of Critical Care*, 20(4) doi: 10.4037/ajcc2011415

## **Vitskapeleg artikkel**



# Effekt av sedasjonsprotokoll til respiratorpasientar – ei systematisk litteraturoversikt og metaanalyse

**Forkorta versjon av tittel:** Effekt av sedasjonsprotokoll til respiratorpasientar

**Antall ord:** 3894

**Antall figurar:** 3

**Antall tabellar:** 2

**Korresponderande forfattar:**

Leni Jektvik Haugland

Indre Skårhaug 8

6770 Nordfjordeid

Telefon: 41768826

E-post: [lenihaugland@hotmail.com](mailto:lenihaugland@hotmail.com)

Stilling/utdanning: Utdanna sjukepleiar i 2014. Sjukepleiar ved Nordfjord sjukehus.

Masterstudent ved Høgskulen på Vestlandet 2017-2019, master i klinisk sjukepleie med spesialisering i intensivsjukepleie.

Leni Jektvik Haugland  
Høgskulen på Vestlandet  
Institutt for helse- og omsorgsvitskap  
Indre Skårhaug 8  
6770 Nordfjordeid

Nordfjordeid, 02.05.19

Ansvarleg redaktør  
Ann-Chatrin Leonardsen

Vedlagt er eit manuskript av Leni Jektvik Haugland med tittelen «Effekt av sedasjonsprotokoll til respiratorpasientar – ei systematisk litteraturoversikt og metaanalyse» som er innsendt for fagfellevurdering og mogeleg publisering i Inspira. Manuskriptet er ikkje til vurdering andre stader. Det finst ingen interessekonfliktar. Forfattarvegleiinga er følgd og referering er utført i henhold til Vancouver-stilen.

Basert på funna i den systematiske oversikta kan ein ikkje trekkje klare konklusjonar kring effekten av å bruke sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar, men den er likevel eit viktig bidrag til kunnskapsfeltet innan intensivsjukepleie vedrørende effekt av sedasjonsprotokollar.

Eg håper at dette manuskriptet vil vere av interesse med tanke på publisering, og eg ser fram til å høyre frå dykk.

Med vennleg helsing Leni Jektvik Haugland

MKS 591 Kandidatnr. 418 Innleveringsfrist 06.05.19

## **Samandrag**

**Bakgrunn** Ei sentral oppgåve for intensivsjukepleiarar er å vurdere og dokumentere sedasjonsnivået til respiratorpasienten. Dette kan være utfordrande då vurderingane er subjektive og avhengig av kvar enkelt intensivsjukepleiar sin kompetanse. Sedasjonsprotokoll blir brukt for å optimalisere respiratorpasienten sitt sedasjonsnivå.

**Hensikt** Hensikten med studien er å oppsummere tidlegare forskning for å sjå på effekten av å bruke sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar.

**Metode** Ein systematisk litteraturoversikt med randomiserte kontrollerte studiar er utført. Det er gjennomført søk i databasene Embase (OVID), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medline (EBSCO), Cinahl (EBSCO), Academic Search Elite (EBSCO) og Epistemonikos – i februar 2019. Det er sett opp fire utfallsmål i denne systematiske oversikta; behandlingstid med respirator, liggedøgn på intensivavdeling/sjukehus og mortalitet. Det er benytta metaanalyse og narrative syntesar i analyse av data. GRADE vart brukt til å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen.

**Resultat** Sju RCT studiar møtte inklusjonskriteria. Metaanalysen viser signifikant lavare mortalitet for pasientar som mottek sedasjonsprotokoll, samanlikna med pasientar som ikkje får sedasjonsprotokoll. Den samla dokumentasjonen bak samanlikninga vart gradert til lav kvalitet og det er begrensa tillit til effektestimatet. For dei resterande utfallsmåla behandlingstid med respirator og liggedøgn på intensivavdeling/sjukehus vart det utført ei narrativ syntese der ein ikkje finn sikker effekt av sedasjonsprotokoll. Fleire av dei inkluderte studiane hadde risiko for systematiske skeivheiter.

**Konklusjon** Denne systematiske oversikten gjev ingen klare konklusjonar rundt effekten av sedasjonsprotokoll. Metaanalysen som er utført viser signifikant effekt av sedasjonsprotokoll på overlevelse, men kvaliteten på dokumentasjonen er vurdert til lav. Det er behov for fleire RCT studiar av god kvalitet for å kunne fastslå effekt av sedasjonsprotokoll.

**Nøkkelord** Respirator, sedasjon, sedasjonsprotokoll, mortalitet, behandlingstid, systematisk litteraturoversikt.

## Bakgrunn

Respiratorbehandling kan heilt eller delvis erstatte pasienten sin spontane respirasjon, og kan vere indikert ved både akutt og kronisk respirasjonssvikt (1). Respiratorbehandling er ofte forbunde med ubehag for pasienten, og sedasjon vert rutinemessig administrert i behandlinga for å optimalisere komfort og hindre ubehag under invasive prosedyrar. Pasientar med respirasjonssvikt som vert tilkoplta respirator får vanlegvis analgetika og sedativa, enten kontinuerleg eller som bolusdosar (2). Det har skjedd ei stor utvikling innanfor respiratorbehandling. Den teknologiske utviklinga har bidrege til betre respiratorar, som gjev betre pasientkomfort, og dermed mindre behov for djup sedasjon (3, s. 203-205). Det er dokumentert at både unødvendig djup sedasjon og undersedasjon gir dårleg utkomme for pasienten (4). Over- og undersedasjon kan blant anna føre til forlenga behandlingstid med respirator, og forlenga restitusjonstid (3, s. 204-205). Respiratorbehandlinga i seg sjølv kan gje komplikasjonar som lungeskade og infeksjonar, og det er difor eit mål å forkorte behandlingstida med respirator hjå intensivpasientar (5, 6).

I følge NSFLIS (7) sin funksjons- og ansvarsbeskriving skal ein som intensivsjukepleiar gjennom sin helsefremmande og førebyggjande funksjon legge til rette for helsefremjande omgivnader, identifisere helsesvikt eller risiko for helsesvikt på eit tidleg stadium, samt sette i verk tiltak og førebygge komplikasjonar og skade.

Intensivsjukepleiar har eit ansvar for å vurdere og dokumentere sedasjonsnivået til respiratorpasienten. I dette ligg det ei utfordring, då vurderingane er subjektive, og avhengig av kvar enkelt intensivsjukepleiar sin kompetanse. For å kunne bedømme pasienten sitt sedasjonsnivå er det difor utvikla ulike skåringsverktøy, som fungerer som eit felles hjelpemiddel for å kunne overvake sedasjonsnivået (3, s. 203-205).

På bakgrunn av at det er observert samanheng mellom sederingsdjupne og sederingvarigheit, har det skjedd store endringar i norske intensivavdelingar dei siste åra (3, s. 204-206). Det er eit auka fokus på individualisert sedasjon, med tett oppfølging og hyppig vurdering av sedasjonsnivå. Fleire standardiserte skåringsverktøy er oversett til norsk, og prøvd ut i fleire intensivavdelingar, som The Richmond agitation and sedation scale (RASS) (3, s. 206-207). Dei fleste systema er basert på klinisk vurdering, og pasienten vert skåra ved hjelp av talverdiar.

Bruk av protokollstyrt sedasjon inneber at pasienten vert behandla med sedativa og analgetika til eit ønska sedasjonsnivå, ved hjelp av skåringsverktøy for sedasjon. Pasienten sitt

sedasjonsnivå vert deretter vurdert jamnleg, og intensivsjukepleiaren titrerer medikament inntil pasienten har oppnådd ønska sedasjonsnivå (3, s. 216). Sedasjonsprotokollen kan også innehalde plan for dagleg avbrot i sedering. Denne metoden går ut på å avbryte sedasjonen ei kort stund, for å gjere det mogeleg å kommunisere med pasienten og undersøke bevisstheitsnivået (3, s. 214-216). Til tross for internasjonale retningslinjer med fokus på individualisert sedasjon ved hjelp av sedasjonsprotokoll viser forskning at mange intensivsjukepleiarar ikkje har implementert denne praksisen (8)

Det er identifisert to systematiske oversikter som ser på effekten av sedasjonsprotokoll, men med ulike funn (9, 10). Aitken et al. (9) konkluderer med at ein ikkje finn signifikant effekt av algoritmestyrt sedasjonsprotokoll, medan Minhas et al. (10) fann at algoritmestyrt sedasjonsprotokoll og dagleg avbrot i sedasjon har effekt på mortalitet etter 12 månader samt lengde på intensivopphald og sjukehusopphald. Studien til Aitken et al. (9) har inkludert og samanlikna både barn og vaksne, to populasjonar som ikkje er direkte samanliknbare. I tillegg har dei kun sett på algoritmestyrt sedasjonsprotokoll. Gjennom vårt orienteringssøk er det funne relevante artiklar som er publisert etter begge dei nemnte systematiske oversiktane hadde avslutta sine søk. På bakgrunn av dette er det grunnlag for å gjere ein ny systematisk oversikt.

## **Hensikt**

Hensikten med studien er å oppsummere tidlegare forskning for å sjå på effekten av å bruke sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar. Studien vil svare på forskningsspørsmålet «Kva effekt har bruk av sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar på behandlingstid og mortalitet»?

## **Metode**

I forkant av litteratursøket vart det utforma søkestrategi basert på PICOS. PICOS er ein strukturert metode for å sette saman søkestrategien når ein tek til å søke i databasar (11, s 70). Det vart utarbeida inklusjons- og eksklusjonskriterium for å sikre at alle relevante studiar vart inkludert i denne systematiske oversikten. Inklusjonskriterium var randomiserte kontrollerte studier (RCT) som ser på effekten av algoritmestyrt sedasjonsprotokoll eller dagleg sedasjonsstopp. Samanlikninga var ingen bruk av protokoll. Studiane omhandla vaksne intuberte respiratorpasientar over 18 år. Studiar som evaluerte effekten av sedasjonsprotokoll pluss dagleg vekking versus algoritmestyrt sedasjonsprotokoll vart ekskludert, samt studiar

som såg utelukkande på effekt av ulike medikament. Studiar som rapporterte på eit eller fleire av følgjande utfall vart inkludert: sjukehusmortalitet, døgn påkopla respirator, liggedøgn på intensivavdeling og liggedøgn på sjukehus.

### ***Artikkelsøk og søkeord***

Det vart i februar 2019 utført systematiske søk i databasene Embase (OVID), The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medline (EBSCO), Cinahl (EBSCO), Academic Search Elite (EBSCO) og Epistemonikos. Søkestrategien vart utforma i samarbeid med forskingsbibliotekar. Relevante emne- og synonymord var identifisert og SveMed+ vart nytta for å identifisere tekstord og emneord (MeSh) til søkestrategiane. Søkeord som blant anna «mechanical ventilation», «ventilator», «protocol», «non-protocol» og «sedation» vart brukt. Det vart utført søk med enkeltord og ordkombinasjonar ved hjelp av dei logiske søkeoperatørane AND og OR. Kombinasjonen OR vart brukt på synonymord for at søket skulle bli så omfattande som mogeleg. For å få med alle endingane av søkeordet vart trunkering brukt der det var aktuelt (12). Det vart ikkje satt avgrensingar for språk, publikasjonsår eller studiedesign. Handsøk var utført i tidsskrift som Inspira og Sykepleien Forskning. Referanselistene i tidlegare systematiske oversiktar og primærstudiar som omhandla sedasjonsprotokoll vart gjennomgått for å finne relevante artiklar. Det vart i tillegg utført søk i Clinical Trials for å identifisere resultat frå pågåande studiar og fange opp grå litteratur. Grå litteratur er litteratur som ikkje er indeksert i aktuelle referansedatabaser (12). Det vart ikkje identifisert pågåande studiar.

### ***Seleksjon og vurdering***

Alle titlar og samandrag vart gjennomgått av to personar uavhengig av kvarandre. Først utførte vi ein pilottest for å sikre gjensidig forståing av inklusjons- og eksklusjonskriterium der vi individuelt gjekk gjennom dei 50 første referansene, før vi samanlikna resultatet av utveljinga (13). Pilottesten viste at vi hadde inkludert dei same artiklane og at det ikkje var nødvendig å endre på kriteriene for inklusjon og eksklusjon. Vidare vurderte vi tittel og samandrag på dei restarande referansane opp mot valde inklusjons- og eksklusjonskriterium. Etter denne utveljinga vart alle relevante artiklar henta i fulltekst, og tilslutt vart dei vurdert for endeleg inklusjon. Dataekstraksjon vart gjort individuelt og relevante data blei samla i ein oversiktstabell (tabell 1). Følgjande data vart innhenta: Forfattar, land, publikasjonsår, tal på deltakarar, intervensjon, samanlikning, måleinstrument og resultat.

To personar har uavhengig av kvarandre vurdert risikoen for systematisk skeivheit i dei inkluderte studiane. The Cochrane Collaborations Risk of Bias Tool (14) vart brukt som validitetsverktøy for å vurdere dei inkluderte artiklane. Vurderingane vart lagt inn i dataprogrammet RevMan, for å framstille oppsummerte tabellar over risikoen for systematiske skeivheter.

### ***Analyse og samanstilling av data***

For å samanfatte og analysere funna frå dei inkluderte studiane vart det planlagt å utføre metaanalyse. Metaanalyse inneber å slå saman resultata frå fleire enkeltstudiar til eit felles resultat (15, s 137-138). Metaanalyse styrker den systematiske oversikta når studiane er like nok til å samanstillast. Dersom det er for store kliniske eller metodiske skilnader er det derimot ikkje tilrådd å utføre metaanalyse, men heller utføre ei narrativ syntese (16). Der metaanalyse var uhensiktsmessig vart det planlagt narrativ syntese for ei samla beskriving av resultata.

Det vart utført metaanalyse på utfallsmålet mortalitet. Narrativ syntese vart utført for utfallsmåla behandlingstid med respirator og liggedøgn på intensivavdeling og på sjukehus då desse utfallsmåla var presentert med median og ikkje som gjennomsnitt i dei inkluderte studiane.

## **Resultat**

Det vart identifisert 1945 referansar gjennom systematiske litteratursøk. Etter fjerning av duplikatar gjensto 1201 referansar. Av desse vart 27 artiklar lest i fulltekst. Desse vart vurdert opp mot inklusjons- og eksklusjonskriterium, og resulterte til slutt i sju inkluderte RCT studiar (18-24). Sjå figur 1 for flytdiagram over utveljing av artiklar.

Vennlegast plasser Figur 1 Flytdiagram for utveljing av artiklar her.

Dei inkluderte studiane er publisert frå 1999 til 2018, og dei er utført i ulike land. Til saman 2283 pasientar var inkludert i dei sju studiane. Alle studiane har vore utført i intensivavdelingar på sjukehus. Fire av dei inkluderte studiane ser på algoritimestyrt sedasjonsprotokoll (18-21) medan tre har sett på effekten av ein protokoll basert på dagleg avbrot i sedasjon (22-24) Tabell 1 viser komplett dataekstraksjon frå dei ulike studiane.

Vennlegast plasser Tabell 1 Dataekstraksjon frå inkluderte artiklar her.

## ***Effekt av sedasjonsprotokoll på sjukehusmortalitet***

Fem av dei inkluderte studiane har sett på utfallsmålet sjukehusmortalitet og det vart her utført metaanalyse. Sidan tre av studiane undersøkte algoritimestyrt sedasjonsprotokoll (18-20) og to av studiane undersøkte dagleg avbrot i sedasjon (22, 23) vart det gjort subgruppeanalysar for desse, med eit samla effektestimert for utfallet. Metaanalysen er presentert i figur 2.

Vennlegast plasser Figur 2 Metaanalyse her.

Det samla effektestimert i metaanalysen viser lavare mortalitet i intervensjonsgruppa ( $p=0,04$ ). Ser ein derimot på dei to subgruppene kvar for seg er resultatata ikkje signifikant.

Graderinga av den samla dokumentasjonen viser lav kvalitet. Ser ein på dei to ulike subgruppeanalysane kvar for seg er graderinga av dokumentasjonen vurdert til lav kvalitet for algoritimestyrt sedasjonsprotokoll og moderat kvalitet for dagleg avbrot i sedasjon. Det på grunnlag av at ein blant studiane med algoritimestyrt sedasjonsprotokoll ser inkonsistens blant resultatata, forskjell i effektstørrelse og høg risk of bias, medan studiane med dagleg avbrot i sedasjon har høg risk of bias. Resultatet er presentert i tabell 2.

Vennlegast plasser Tabell 2 GRADE oppsummerte funn her.

## ***Effekt av sedasjonsprotokoll på behandlingstid med respirator***

### *Algoritimestyrt sedasjonsprotokoll*

Studien til Brook et al. (18) har målt varigheit av respiratorbehandling i timar.

Intervensjonsgruppa som vart fylgd opp med sedasjonsprotokoll målte mean 89,1 (Standard avvik (SD) 133,6), og kontrollgruppa målte mean 124 (SD 153,6). Resultatet er signifikant i favør av intervensjonsgruppa med ein p-verdi på 0,003. Bucknall et al. (19) har oppgitt varigheit av respiratorbehandling i timar, og data vart oppgitt som kontinuerlege utfall som median og 95% KI. Intervensjonsgruppa hadde median 79, med 95% KI 56-93.

Kontrollgruppa hadde median 58, med 95% KI 44-78. Dette gav ein ikkje signifikant skilnad med p-verdi på 0,20.



de Jonghe et al. (20) har gjort funn i favør intervensjonsgruppa med signifikant kortare tid til vellykka ekstubasjon og dermed kortare behandlingstid med respirator, med Hazard Ratio på 1,15, med 95% KI 1,02-1,31, og p-verdi 0,03. I studien til Mansouri et al. (21) vart data for respiratorbehandlinga oppgitt i timar, som kontinuerlege utfall målt i median og interkvartilbredde. Intervensjonsgruppa målte median 19, med interkvartilbredde 9,3-67,8. Kontrollgruppa hadde median 40, med interkvartilbredde 0-217. Resultatet var signifikant med p-verdi som viser 0,038.

#### *Dagleg avbrot i sedasjon*

Anifantaki et al. (22) målte behandlingstid på respirator i dagar. Intervensjonsgruppa hadde median 7,7 (Range 1,75-82,75) og kontrollgruppa hadde median 8,7 (Range 0,2-50,3). Dette viste ikkje signifikant resultat, med p-verdi 0,18. Tilsvarande har Kress et al. (23) målt behandlingstid på respirator i dagar. Intervensjonsgruppa målte median 4,9, med interkvartilbredde 2,5-8,6 og kontrollgruppa målte median 7,3, med interkvartilbredde 3,4-16,1. Resultatet var signifikant med p-verdi 0,004. Weisbrodt et al. (24) har også målt behandlingstid på respirator i dagar. Intervensjonsgruppa hadde median 8, med interkvartilbredde 3,6-14,5 og kontrollgruppa hadde median 8,4, med interkvartilbredde 4,4-14,3. Dette gav ikkje signifikant resultat, med p-verdi 0,93.

Oppsummert viste tre av fire studiar signifikant effekt av sedasjonsprotokoll på utfallet behandlingstid med respirator blant studiane med algoritimestyrt sedasjonsprotokoll (18, 20, 21). To av desse har høg risiko for skeivheiter (18, 21) på grunn av manglande blinding, manglande intention to treat analyse ved fråfall og bruk av blokkrandomisering i ei ikkje-blinda studie. de Jonghe et al. (20) har uklar risiko for skeivheiter på grunn av manglande blinding og manglande informasjon om blinding av utfallsmål. Blant studiane med dagleg avbrot i sedasjon viste ein av tre studiar signifikant effekt av tiltaket (23). Denne studien er vurdert til høg risiko for skeivheiter på grunn av manglande blinding av deltakarar og utfallsmål.

#### ***Effekt av sedasjonsprotokoll på lengde på intensivopphald***

Tre av dei inkluderte studiane med algoritimestyrt sedasjonsprotokoll har målt lengde på intensivopphaldet (18, 19, 21). Alle studiane med dagleg avbrot i sedasjon har målt lengde på intensivopphaldet (22-24).

### *Algoritmestyrte sedasjonsprotokoll*

Brook et al. (18) målte lengde på intensivopphald i dagar. Intervensjonsgruppa hadde mean 5,7 (SD 5,9), og kontrollgruppa mean 7,5 (SD 6,5). Resultatet viste signifikant kortare intensivopphald for intervensjonsgruppa, med p-verdi på 0,013. Studien til Bucknall et al. (19) målte lengde på intensivopphald i timar. Dei presenterte utfallsmål som median og range. Intervensjonsgruppa hadde median 94 (Range 2-1106), og kontrollgruppa hadde median 88 (Range 14-962). Resultatet var ikkje signifikant med p-verdi på 0,58. Mansouri et al. (21) har også oppgitt lengde på intensivopphald i timar. Utfallsmål vart oppgitt som median og interkvartilbredde. Intervensjonsgruppa hadde median 97, med interkvartilbredde 54,5-189 og kontrollgruppa hadde median 170, med interkvartilbredde 80-408. Resultatet var signifikant i favør av intervensjonsgruppa, med p-verdi <0,001.

### *Dagleg avbrot i sedasjon*

Anifantaki et al. (22) har målt lengde på intensivopphaldet i dagar og fann at intervensjonsgruppa hadde median 14 (Range 5-86), og kontrollgruppa hadde median 12 (Range 5-66). Dette gav eit ikkje signifikant resultat med p-verdi 0,58. Studien til Kress et al. (23) har samanlikna lengde på intensivopphaldet i dagar. Intervensjonsgruppa hadde median 6,4, med interkvartilbredde 3,9-12,0. Kontrollgruppa hadde median 9,9, med interkvartilbredde 4,7-17,9. Resultatet var signifikant med p-verdi 0,02. Weisbrodt et al. (24) målte også lengde på intensivopphaldet i dagar. Intervensjonsgruppa målte median 8,2, med interkvartilbredde 6,4-17,3 og kontrollgruppa målte median 11,3, med interkvartilbredde 7,4-18,6. Resultatet var ikkje signifikant, med p-verdi 0,83.

Oppsummert viste to av tre studiar med algoritmestyrte sedasjonsprotokoll signifikant effekt av sedasjonsprotokoll på utfallet lengde på intensivopphald (18, 21). Imidlertid har desse studiane høg risiko for skeivheiter på grunn av manglande blinding, manglande intention to treat analyse ved fråfall, og svakhet ved studiedesignet i kombinasjon med ikkje blinda studie. Studiane med dagleg avbrot i sedasjon viser oppsummert at ein av tre studiar hadde signifikant effekt av intervensjonen (23). Denne studien har høg risiko for systematiske skeivheiter på grunn av manglande blinding av deltakarar og utfallsmål.

## ***Effekt av sedasjonsprotokoll på lengde på sjukehusopphald***

To av dei inkluderte studiane med algoritmestyrt sedasjonsprotokoll har målt lengde på sjukehusopphaldet (18, 19) Alle studiane med dagleg avbrot i sedasjon har målt lengde på sjukehusopphaldet.

### *Algoritmestyrt sedasjonsprotokoll*

Brook et al. (18) har målt lengde på sjukehusopphald i dagar. Intervensjonsgruppa målte mean 14,0 (SD 17,3), kontrollgruppa målte mean 19,9 (SD 24,2). Resultatet var signifikant med p-verdi <0,001. Bucknall et al. (19) har også målt lengde på sjukehusopphald i dagar. Intervensjonsgruppa hadde median 13 (Range 1-113), og kontrollgruppa hadde median 13 (Range 1-365). Resultatet var ikkje signifikant med p-verdi 0,97.

### *Dagleg avbrot i sedasjon*

Anifantaki et al. (22) har målt lengde på sjukehusopphald i dagar, og fann at intervensjonsgruppa hadde median 31 (Range 5-291). Kontrollgruppa hadde median 21 (Range 5-192). Dette ga ein p-verdi på 0,16. Resultatet er dermed ikkje signifikant. Studien til Kress et al. (23) har også målt lengde på sjukehusopphaldet i dagar. Intervensjonsgruppa hadde median 13,3, med interkvartilbredde 7,3-20,0. Kontrollgruppa hadde median 16,9, med interkvartilbredde 8,5-26,6. Dette gav eit ikkje-signifikant resultat med p-verdi 0,19. Weisbrodt et al. (24) har også målt lengde på sjukehusopphald i dagar. Intervensjonsgruppa hadde median 20,1, med interkvartilbredde 11,0-41,7. Kontrollgruppa hadde median 18,5, med interkvartilbredde 11,5-31,2. Resultatet var ikkje signifikant, med p-verdi 0,87.

Oppsummert viste ein av to studiar med algoritmestyrt sedasjonsprotokoll signifikant effekt på utfallsmålet lengde på sjukehusopphaldet (18). Denne studien har imidlertid høg risiko for systematiske skeivheiter. Ingen av studiane med dagleg avbrot i sedasjon viste signifikant effekt på dette utfallsmålet. Figur 3 oppsummerer risiko for systematiske skeivheiter i studiane.

Vennlegast plasser Figur 3 Risiko for systematiske skeivheiter her.

## Diskusjon

Det er viktig at heile behandlingsteamet rundt respiratorpasienten har ei felles oppfatning av kva som er for mykje og kva som er for lite sedasjon for å identifisere kva som er ideell sedasjon for den aktuelle pasienten (3, s. 207). Ideell sedasjon er eit mål fordi både unødvendig djup sedasjon og undersedasjon kan føre til komplikasjonar (3, s. 204-205). Føremålet med studien var å oppsummere kunnskap om effekten av å bruke sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar, både algoritimestyrt sedasjonsprotokoll og dagleg avbrot i sedasjon.

Funna i denne systematiske oversikta gjev ingen klare konklusjonar kring effekten av å bruke sedasjonsprotokoll. Det samla resultatet av metaanalysen er signifikant i favør av intervensjonsgruppa, men resultatet ligg tett opp mot nulleffektlinja. I tillegg er graderinga av den samla dokumentasjonen for samanlikninga vurdert til lav kvalitet. Dette på grunn av at ein ser inkonsistens i resultatata, og tre av dei inkluderte studiane har høg risiko for systematiske skeivheiter (18, 19, 23), medan to av studiane har uklar risiko (20, 22). Det betyr at det er begrensa tillit til effektestimatet (17, s. 49). Ser ein på dei to subgruppene kvar for seg er det ingen signifikant effekt av algoritimestyrt sedasjonsprotokoll eller dagleg avbrot i sedasjon. Ein ser at studien til de Jonghe et al. (20) omfattar ein stor populasjon samanlikna med dei øvrige studiane og vert høgt vekta i metaanalysen. Sjølv om metaanalysen viser samla signifikant effekt av begge sedasjonsprotokollar, må ein vere merksam på at algoritimestyrt sedasjonsprotokoll og dagleg avbrot i sedasjon er to ulike måtar å styre sedasjon på, og ta omsyn til det når ein vurderer resultatet.

For behandlingstid på respirator fann fire av sju studiar signifikant effekt av sedasjonsprotokoll (18, 20, 21, 23) Imidlertid har desse studiane høg (18, 21, 23) og uklar (20) risiko for systematiske skeivheiter. Det er dermed knytta usikkerheit til om desse effektestimata ligg nær den sanne effekten. Resultata blant utfallsmåla lengde på intensivopphald og sjukehusopphald varierer og studiane har uklar til høg risiko for systematiske skeivheiter. Det er likevel verdt å nemne at studien til Weisbrodt et al. (24) ikkje fann signifikant effekt av dagleg avbrot i sedasjon på nokre av utfallsmåla, og denne studien har blitt vurdert til lav risiko for systematiske skeivheiter. Det vil seie at resultatet frå denne studien er meir truverdig, og at vi i større grad kan stole på at resultatet speglar verkelegheita (14). På den andre sida er det relativt få deltakarar i alle studiane som undersøker effekten av

dagleg avbrot i sedasjon, noko som kan ha bidrege til at dei ikkje har hatt nok styrke til å vise signifikant skilnad.

Som studien til Aitken et al. (9) fann vi i denne systematiske oversikta at bruk av sedasjonsprotokoll ikkje har signifikant effekt på behandlingstid med respirator eller intensiv- og sjukehusopphald. Imidlertid tyder denne systematiske oversikta på at bruk av sedasjonsprotokoll gjev lavare mortalitet enn ingen bruk av sedasjonsprotokoll, i motsetnad til Aitken et al. (9). Våre funn skil seg også frå Minhas et al. (10), som fann at sedasjonsprotokoll har signifikant effekt på lengde på intensivopphaldet og sjukehusopphaldet, men ingen effekt på mortalitet under sjukehusopphaldet. Dei fann derimot signifikant lavare mortalitet etter 12 månader. Ein grunn til ulike funn kan være at nyare studier er inkludert i vår systematiske oversikt. I tillegg kjem det ikkje klart fram at Minhas et al. (10) har gradert dokumentasjonen ved hjelp av GRADE, noko som kan bety at den dokumenterte effekten har lav eller moderat tillit. GRADE (25) er benytta i denne systematiske oversikten.

Ingen av dei inkluderte studiane har identiske sedasjonsprotokollar. I tillegg er studiane utført i ulike land, på ulike intensivavdelingar, med forskjellige rutinar og organisering, noko som kan tenkjast å påverke resultatet. Dette kan være moglege forklaringar på kvifor resultata er ulike. Studiane er også utført frå år 1999-2018, og det er naturleg å tenkje at medisinsk og medisinsk-teknisk utvikling har endra seg over denne perioden, og kan ha påverka resultata. Det er også verdt å nemne at størst effekt av sedasjonsprotokoll er vist i dei to eldste studiane (18, 23). Det kan tenkjast at auka fokus på dei skadelege effektane av sedasjon generelt i intensivbehandlinga har gjort at skilnad i mengde og type sedasjon ikkje er så ulik mellom ordinær praksis og ved bruk av sedasjonsprotokoll. Betre respiratorar og ventilasjonsmodus kan også ha hatt same effekt.

Den sederte pasienten er i ein spesielt sårbar situasjon, og ikkje i stand til å uttrykke sine behov (3, s. 207). Det vert difor stilt store krav til intensivsjukepleiaren sin kompetanse. Ansvar for å vurdere og evaluere den behandlinga pasienten får, samt sette i verk tiltak for å unngå komplikasjonar er beskrive i NSFLIS (7) sin funksjons- og ansvarsbeskrivelse for intensivsjukepleiarar. Det er på bakgrunn av dette behov for eit felles reiskap for å bedømme sedasjonsnivå, og vi har i dag fått utarbeida gode hjelpemiddel og skåringsverktøy for å kartlegge sedasjonsnivået (3, s. 204-205). Internasjonale retningslinjer har dessutan fokus på å

individualisere sedasjon ved hjelp av sedasjonsprotokoll (8). Dette er i tråd med sjukepleieteorien til Virginia Henderson, som understrekar at menneske har dei same grunnleggande behova, men at vi er ulike individ og må behandlast utifrå dei individuelle behova vi har (26, s 223-226).

### ***Implikasjonar for klinisk praksis***

Mange intensivavdelingar i Noreg har allereie implementert sedasjonsprotokoll i sin praksis. Funna i denne systematiske oversikten gjev ikkje grunnlag til å endre praksis med sedasjonsprotokoll, då dokumentasjonen og resultatata er prega av moderat til lav kvalitet.

### ***Metodiske betraktningar***

Denne systematiske oversiktsartikkelen er basert på tidlegare RCT studiar. RCT vert rekna som det best egna forskingsdesignet når ein skal sjå på effekten av eit tiltak (11, s. 79). Det vart gjort eit omfattande litteratursøk med vegleiing frå forskningsbibliotekar. I tråd med the Cochrane Handbook (13) har vi i utveljingsprosessen vore to personar som uavhengig av kvarandre gjekk gjennom treffa, før vi gjekk gjennom vurderingane av utveljinga, og til slutt sat igjen med dei inkluderte studiane. To personar utførte vidare kritisk vurdering av studiane, før resultatata vart diskutert. I tillegg vart det brukt eit påliteleg verktøy for å vurdere systematiske skeivheiter, som er anbefalt av The Cochrane Collaboration (14).

Dataekstraksjon frå dei ulike studiane, samt drøfting av resultatata vart også utført av to personar. Vi hatt tydelege inklusjonskriterium og ein førehandsbestemt dataekstraksjonsmal. Alle desse forholda har vore ein styrke ved studien (13). Det vart utført metaanalyse på utfallet mortalitet med subgruppeanalyse for dei to ulike protokollane og samanstilling av resultatet. Studiane blei vurdert like nok til å samanstillast, men ein er merksam på at sedasjonsprotokoll og dagleg avbrot i sedasjon er ulike tilnærmingar, og at dette må takast med i vurderinga av resultatet. For utfallsmåla behandlingstid på respirator og liggedøgn vart det gjort ei narrativ oppsummering. Dette fordi data var presentert som median og ikkje gjennomsnitt i dei inkluderte studiane. Då data ikkje var symmetrisk fordelt vart det vanskeleg å utføre metaanalyse.

Det vart utført søk i Clinical Trials for å finne studiar som ikkje vart identifisert gjennom systematiske søk. Utover det er det ikkje utført søk etter grå litteratur. Det kan difor vere fare for at relevant litteratur er oversett, noko som er ei svakheit ved denne studien.

Ein styrke ved denne systematiske oversikten er at GRADE (25) har blitt nytta for å vurdere kvaliteten på samanlikningane. Grunna uerfarenheit ved bruk av GRADE er det ein risiko for at vurderingane av kvaliteten er feilaktig.

## **Konklusjon**

Basert på funna i denne systematiske oversikta kan ein ikkje trekkje klare konklusjonar kring effekten av å bruke sedasjonsprotokoll til sederte respiratorpasientar. Metaanalysen som er gjort viser signifikant effekt av sedasjonsprotokoll på overlevelse, men kvaliteten på dokumentasjonen vart gradert til lav. Den narrative oppsummeringa viser sprikande resultat og den metodiske kvaliteten til dei inkluderte studiane varierer for mykje til at ein kan trekkje ein klar konklusjon. Etter vår oppfatning er effekten av sedasjonsprotokoll ikkje dokumentert og det er behov for nye RCT studiar av god metodisk kvalitet for å kunne dokumentere om sedasjonsprotokoll har effekt på mortalitet, behandlingstid med respirator og lengde på sjukehus- og intensivopphald. Denne systematiske oversikta er likevel eit viktig bidrag til kunnskapsfeltet innan intensivsjukepleie vedrørende effekt av sedasjonsprotokollar.

## Litteraturliste

1. Hyzy, R.C, McSparron, J. Overview of mechanical ventilation [Internett] Up to date, 2018 [henta 2019-04-15] Henta frå: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-mechanicalventilation?search=ventilator&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-mechanicalventilation?search=ventilator&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
2. Fuchs, B., Bellamy, C. Sedative-analgesic medications in critically ill adults: Selection, initiation, maintenance, and withdrawal [Internett] 2019 Feb [henta 2019-03-28] Henta frå: [https://www.uptodate.com/contents/sedative-analgesic-medications-in-critically-ill-adults-selection-initiation-maintenance-and-withdrawal?topicRef=1616&source=see\\_link#H7](https://www.uptodate.com/contents/sedative-analgesic-medications-in-critically-ill-adults-selection-initiation-maintenance-and-withdrawal?topicRef=1616&source=see_link#H7)
3. Guldbrandsen, T. Sedasjon. I: Guldbrandsen, T. & Stubberud, D. G. (Red.) Intensivsykepleie. Oslo: Akribe. 2015, s. 203-218.
4. Mehta, S., McCullagh, I., & Burry, L. Current sedation practices: lessons learned from international surveys. Anesthesiology clinics [elektronisk artikkel] 2011 Des [henta 2019-03-28] 29(4), 607-624. Tilgjengeleg frå: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2011.09.003>
5. Bakkeland, J., Thorsen, B. H. Respiratorbehandling. I: Guldbrandsen, T. & Stubberud, D. G. (Red.) Intensivsykepleie. Oslo: Akribe 2015, s. 470-532
6. Brattebø, G., Hofoss, D., Flaatten, H., Muri, A. K., Gjerde, S., & Plsek, P. E. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. Bmj [elektronisk artikkel] 2002 Jun [henta 2019-03-28] 324(7350), s.1386-1389. Tilgjengeleg frå: <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7350.1386>
7. NSFLIS [Internett] Funksjons- og ansvarsbeskrivelse for intensivsykepleiere. Oslo, NSF`s landsgruppe av intensivsykepleiere, 2015 [henta 2019-03-28] Henta frå: <https://www.nsf.no/Content/2886014/Funksjons%20og%20ansvarsbeskrivelse.pdf>
8. Borkowska, M., Labeau, S., Schepens, T., Vandijck, D., Van de Vyver, K., Christiaens, D., et al. Nurses' Sedation Practices During Weaning of Adults From Mechanical Ventilation in an Intensive Care Unit. American Journal of Critical Care [elektronisk artikkel] 2018 Jan [henta 2019-03-28] 27(1), s. 32-42. Tilgjengeleg frå: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/27/1/32.short>

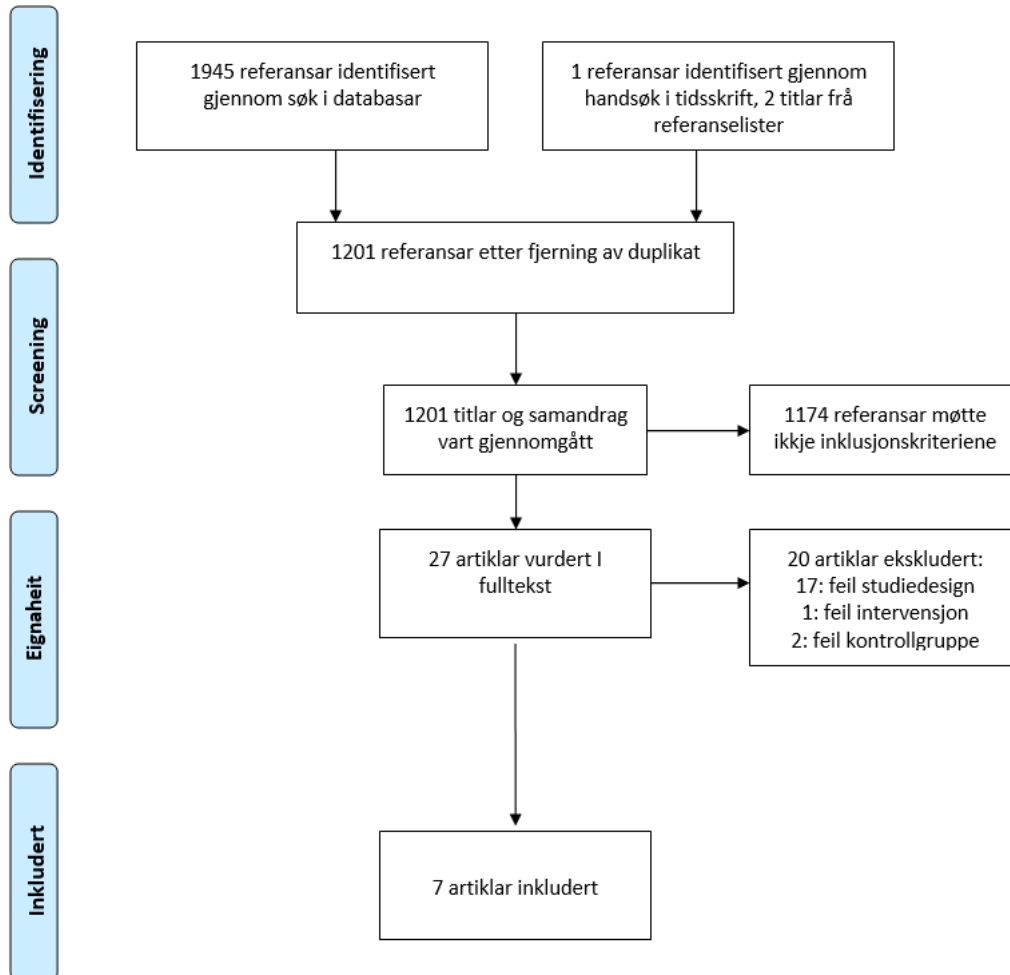


9. Aitken, L.M., Bucknall, T., Mitchell, M., Burmesiter, E., Keogh, S. J. Protocol-Directed Sedation versus Non-Protocol-Directed Sedation to Reduce Duration of Mechanical Ventilation in Mechanically Ventilated Intensive Care adults and children. Cochrane Database of systematic reviews [elektronisk artikkel] 2018 Nov [henta 2019-03-28] Tilgjengeleg frå: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009771.pub3/epdf/full>
  
10. Minhas, M. A., Velasquez, A. G., Kaul, A., Salinas, P. D., Celi, L. A. Effect of Protocolized Sedation on Clinical Outcomes in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Mayo Clinic Proceedings clinics [elektronisk artikkel] 2015 Mai [henta 2019-03-28] 90 (5), s. 613-623. Tilgjengeleg frå: [https://search-proquest-com.galanga.hvl.no/docview/1704368140?rfr\\_id=info%3Axri%2Fsid%3Aprim](https://search-proquest-com.galanga.hvl.no/docview/1704368140?rfr_id=info%3Axri%2Fsid%3Aprim)
  
11. Forsberg, C., & Wengström, Y. Att göra systematiska litteraturstudier : Värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning, 3. utg Stockholm, Natur & kultur 2013, 216 s.
  
12. Lefebvre, C., Manheimer, E. & Glanville, J. Searching for studies. I: Higgins, J.P.T. & Green, S. (Red) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, England, The Cochrane Collaboration, 2011. Henta frå: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).
  
13. Higgins, J.P.T. & Deeks, J.J. Selecting studies and collecting data. I: Higgins, J.P.T., Green, S. (Red.) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, England, The Cochrane Collaboration, 2011. Henta fra: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).
  
14. Higgins J.P.T, Altman D.G, Sterne J.A.C Assessing risk of bias in included studies. I: Higgins JPT, Green S, red. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, England, The Cochrane Collaboration, 2011. Henta frå: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).
  
15. Nortvedt, M.W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L.V., Reinar, L.M. Jobb kunnskapsbasert! En arbeidsbok. 2. utg. Oslo: Akribe, 2012, 216 s.
  
16. Deeks, J.J, Higgins, J.P.T. & Altman, D.G. Analysing data and undertaking meta-analyses.I: Higgins, J.P.T. & Green, S. (Red.). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, England, The Cochrane Collaboration, 2011. Henta fra: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).
  
17. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. [Internett] Handbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten: Slik oppsummerer vi forskning. Oslo: 2015 [henta 2018-11-08]. Tilgjengelig frå: <http://www.kunnskapssenteret.no/verktoy/slik-oppsummerer-vi-forskning>.

18. Brook, A. D., Ahrens, T. S., Schaiff, R. H., Prentice, D., Sherman, G., Shannon, W. et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* [elektronisk artikkel] 1999 Des [henta 2019-02-21] 27 (12), s. 2609-2615. Tilgjengeleg frå:  
[https://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/1999/12000/Effect\\_of\\_a\\_nursing\\_implemented\\_sedation\\_protocol.1.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/1999/12000/Effect_of_a_nursing_implemented_sedation_protocol.1.aspx)
19. Bucknall, T. K., Manias, E. J., & Presneill, J. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Critical Care Medicine* [elektronisk artikkel] 2008 Mai [henta 2019-02-21] 36(5), s. 1444-1450. Tilgjengeleg frå:  
[https://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/2008/05000/A\\_randomized\\_trial\\_of\\_protocol\\_directed\\_sedation.8.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/2008/05000/A_randomized_trial_of_protocol_directed_sedation.8.aspx)
20. de Jonghe B, Aboab J, Aissaoui N, Annane D, Audoin C, Baudel J-L, et al. Impact of oversedation prevention in ventilated critically ill patients: a randomized trial—the AWARE study. *Annals of Intensive Care* [elektronisk artikkel] 2018 Sep 8 [henta 2019-04-07] (1):93. Tilgjengeleg frå:  
<https://link.springer.com/article/10.1186/s13613-018-0425-3>
21. Mansouri, P., Javadpour, S., Zand, F., Ghodsbin, F., Sabetian, G., Masjedi, M. et al. Implementation of a protocol for integrated management of pain, agitation, and delirium can improve clinical outcomes in the intensive care unit: A randomized clinical trial. *Journal of Critical Care* [elektronisk artikkel] 2013 Des [henta 2019-03-28] 28(6), s. 918-922. Tilgjengeleg frå: <https://www-sciencedirect-com.galanga.hvl.no/science/article/pii/S0883944113001949>
22. Anifantaki, S., Prinianakis, G., Vitsaksaki, E., Katsouli, V., Mari, S., Symianakis, A. et al. Daily interruption of sedative infusions in an adult medical–surgical intensive care unit: randomized controlled trial. *Journal of Advanced Nursing* [elektronisk artikkel] 2009 Apr [henta 2019-03-28] 65: s.1054-1060. Tilgjengeleg frå:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2648.2009.04967.x>
23. Kress, J. P., Pohlman, A. S., O'Connor, M. F., & Hall, J. B. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *New England Journal of Medicine* [elektronisk artikkel] 2000 Mai [henta 2019-03-28] 342(20), s.1471-1477. Tilgjengeleg frå:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200005183422002>
24. Weisbrodt, L., McKinley, S., Marshall, A. P., Cole, L., Seppelt, I. M., Delaney, A. Daily interruption of sedation in patients receiving mechanical ventilation. *American Journal of Critical Care* [elektronisk artikkel] 2011 Jul [henta 2019-03-28] 20 (4) Tilgjengeleg frå: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/20/4/e90.short>

25. GRADE Working Group [Internett] Guideline Development Tool (GDT) 2016 [henta 2019-04-03] Henta frå: <http://www.guidelinedevelopment.org/>
26. Kristoffersen, N. J. Teoretiske perspektiver på sykepleie. I Skaug, E. A. (red) Grunnleggende sykepleie: B.1: Sykepleiens grunnlag, rolle og ansvar. 2. utg, Oslo, Gyldendal akademisk, 2011, s 207-280.

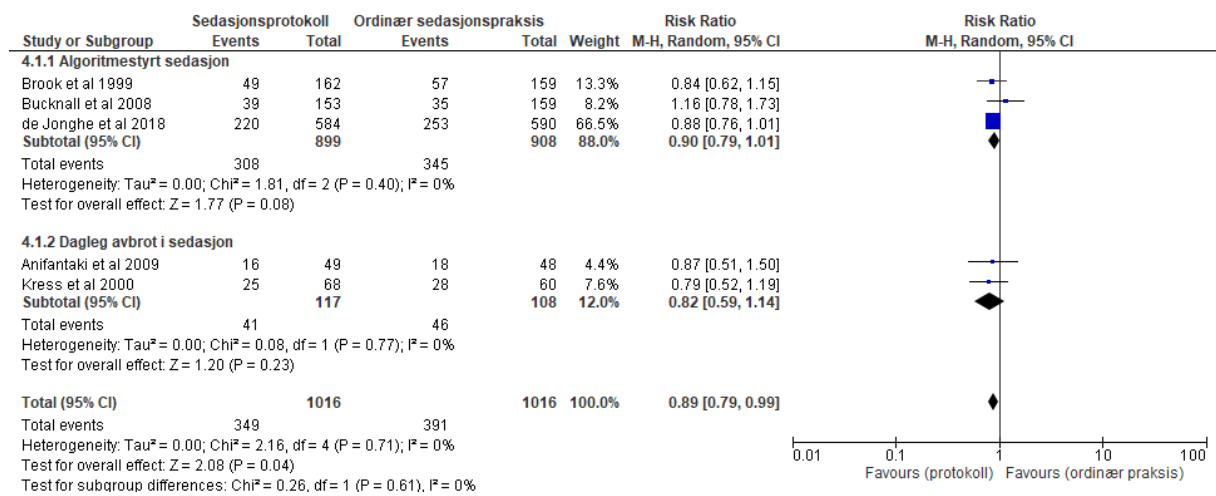
## Figurar og tabellar



Figur 1 Flytdiagram for utveljing av artiklar.

Tabell 1 Dataekstraksjon frå inkluderte studiar

Forfatter, år, land	Deltakarar, metode, setting	Intervensjon	Samanlikning	Utfall	Funn
Anifantak i et al. 2009 Hellas	97, Randomisert kontrollert studie, medisinsk/kirurgisk intensivavdeling	Protokollstyrt daglig avbrudd av sedasjon ved sjukepleiar	Sedasjon styrt utifra behandlingsteam-måleinstrument: Ramsey sedation scale.	Varighet av respiratorbehandling og lengden på intensiv/sjukehusopphald, sjukehusmortalitet	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene.
Brook et al. 1999 USA	321, Randomisert kontrollert studie, Universitetssjukehus, medisinsk intensivavdeling	Sedasjonsprotokoll. Måleinstrument: Ramsey sedation scale	Legestyrt sedasjon	Varighet av respiratorbehandling og lengden på intensiv-sjukehusopphald, sjukehusmortalitet, reintubasjon/tracheostomi,organ skade	Redusert behandlingstid, redusert intensiv- og sjukehusopphald. Redusert tracheostomirate, mindre medisinbruk.
Bucknall et al. 2008 Australia	312, Randomisert kontrollert studie, Universitetssjukehus, generell intensivavdeling	Sedasjonsprotokoll. Måleinstrument: SAS	Legeordinert sedasjon	Varighet av respiratorbehandling og lengden på intensiv-sjukehusopphald, sjukehusmortalitet, mortalitet på intensivavdeling, sjølvvekstbasjon, tracheostomi	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene.
Kress et al. 2000 USA	128, Randomisert kontrollert studie, medisinsk intensivavdeling	Sjukepleiarstyrt daglege avbrot i sedasjon til pasienten var våken. Måleinstrument: Ramsey sedation scale	Kontinuerlig sedasjon. Legestyrt avbrudd av sedasjon ved behov	Varighet av respiratorbehandling, lengden på intensiv- sjukehusopphald, sjukehusmortalitet, mortalitet på intensivavdeling, medisinbruk	Redusert behandlingstid, og redusert lengde på intensivopphald.
Mansouri et al, 2013 Iran	201 Randomisert kontrollert studie Universitetssjukehus, generell intensivavdeling	Sedasjonsprotokoll. Måleinstrument: RASS; NRS/BPS og CAM-ICU	Sedasjon/ smerteskåring ved behov. Ingen screening for delir	Varighet av respiratorbehandling, lengden på intensiv opphald, mortalitet på intensivavdeling, medisinbruk	Redusert behandlingstid, lengde på intensivopphald og mortalitet på intensivavdeling.
De Jonghe et al. 2018 Frankrike	1174 Randomisert kontrollert studie, 46 ulike intensivavdelingar medisinske og kirurgiske	Algortimestyrt protokoll. Måleinstrument: 4-steps algoritme for å unngå oversedasjon(smerte, agitasjon, respirator dyssynkroni)	Vanleg praksis (kan vere ulik mellom kvar avdeling)	Mortalitet 0-90 dagar og 1 år, sjukehusmortalitet, velykka ekstubasjon, medisinbruk, mobilisering, delir, sjølvvekstbasjon	Redusert behandlingstid, redusert sjukehusmortalitet, redusert medisinbruk.
Weisbrodt et al. 2011 Australia	50 Randomisert kontrollert studie, 2 ulike sjukehus, generelle intensivavdelingar	Daglege avbrot i sedasjon, måleinstrument RASS	Kontinuerlig sedasjon	Uplanlagt ekstubasjon og medisinbruk, varighet av respiratorbehandling, mortalitet på intensivavdeling, lengden på intensiv- og sjukehusopphald og tracheostomi.	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene.



Figur 2 Metaanalyse

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Anifantaki et al 2009	?	?	-	?	?	?	+
Brook et al 1999	?	+	-	?	+	?	-
Bucknall et al 2008	?	+	-	-	+	+	+
de Jonghe et al 2018	+	+	-	?	+	+	?
Kress et al 2000	+	+	-	-	+	?	+
Mansouri et al 2013	+	?	-	?	-	?	?
Weisbrodt et al 2011	+	+	+	+	+	?	+

Figur 3 Risiko for systematiske skeivheter

Tabell 2 GRADE oppsummerte funn

Summary of findings:

**Sedasjonsprotokoll versus ordinær sedasjonspraksis for respiratorpasientar**

**Pasient eller populasjon:** Respiratorpasientar

**Setting:** Intensivavdeling

**Intervensjon:** Sedasjonsprotokoll

**Samanlikning:** Ordinær sedasjonspraksis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with Ordinær sedasjonspraksis	Risk with Sedasjonsprotokoll				
Samla effektestimat Protokoll vs. Ordinær sedasjonspraksis	385 per 1 000	<b>343 per 1 000</b> (304 to 381)	<b>RR 0.89</b> (0.79 to 0.99)	2032 (5 RCTs)	⊕⊕○○ LOW a-b:c	
Algoritmestyrt protokoll vs. Ordinær sedasjonspraksis	380 per 1 000	<b>342 per 1 000</b> (300 to 384)	<b>RR 0.90</b> (0.79 to 1.01)	1807 (3 RCTs)	⊕⊕○○ LOW a-b:c:d	
Dagleg avbrot i sedasjon vs. Ordinær sedasjonspraksis	426 per 1 000	<b>349 per 1 000</b> (251 to 486)	<b>RR 0.82</b> (0.59 to 1.14)	225 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE a:b	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate certainty:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low certainty:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low certainty:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

**Forklaringar**

- a. Fleire av studiane er ikkje blinda
- b. Manglande blinding av utfallsmål
- c. Forskjell i effektstørrelse
- d. Varierende resultat



# VEDLEGG

## Vedlegg I: Søkestrategi

a)

Søk i The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)

Februar 2019

Antall treff: 305

-	+	#1	MeSH descriptor: [Respiration, Artificial] explode all trees	MeSH ▾	5721
-	+	#2	mechanical ventilation	Limits	8696
-	+	#3	ventilator	Limits	5567
-	+	#4	pulmonary ventilator	Limits	1655
-	+	#5	respirator	Limits	308
-	+	#6	artificial respiration	Limits	3500
-	+	#7	MeSH descriptor: [Clinical Protocols] explode all trees	MeSH ▾	17247
-	+	#8	protocol	Limits	86964
-	+	#9	non-protocol	Limits	91
-	+	#10	clinical protocol	Limits	70822
-	+	#11	treatment protocol	Limits	55298
-	+	#12	guideline*	Limits	45
-	+	#13	algorithm	Limits	8743
-	+	#14	MeSH descriptor: [Hypnotics and Sedatives] explode all trees	MeSH ▾	3462
-	+	#15	sedation	Limits	16833
-	+	#16	sedatives	Limits	4524
-	+	#17	analgesia	Limits	38259
-	+	#18	analgesics	Limits	19514
-	+	#19	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	Limits	15184
-	+	#20	#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	Limits	106864
-	+	#21	#14 or #15 or #16 or #17 or #18	Limits	62120
-	+	#22	#19 and #20 and #21	Limits	305

In Trials

b)

Søk i Embase (OVID)

Februar 2019

Antall treff 151

<input type="checkbox"/>	# ▲	Searches	Results	Type	Actions	Annotations
<input type="checkbox"/>	1	exp artificial ventilation/	176936	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	2	(Mechanical ventilation or Ventilator or Pulmonary ventilator or Respirator or Artificial respiration).af.	100569	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	3	exp clinical protocol/	91895	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	4	(Protocol or Non-protocol).af.	491934	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	5	(Clinical protocol or Treatment protocol).af.	103385	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	6	Guideline*.af.	263	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	7	Algorithm.af.	339635	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	8	exp sedation/	69035	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	9	(sedation or sedatives).af.	90035	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	10	(analgesia or analgesics).af.	193777	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	11	1 or 2	209186	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	12	3 or 4 or 5 or 6 or 7	820013	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	13	8 or 9 or 10	266639	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	14	11 and 12 and 13	1370	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	
<input type="checkbox"/>	15	limit 14 to exclude medline journals	151	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▼</a>	

c)  
Søk i Academic Search Elite, Cinahl, Medline (EBSCO)

Februar 2019

Antall treff: 1434

Fordelt: Academic Search elite: 275 Cinahl: 455 Medline: 704

Search ID#	Search Terms	Search Options	Actions
<input type="checkbox"/> S14	S3 AND S9 AND S13	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (1,434) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S13	S10 OR S11 OR S12	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (384,113) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S12	Analgesia OR Analgesics	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (288,275) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S11	Sedation OR Sedatives	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (109,214) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S10	(MH "Hypnotics and Sedatives+")	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (43,462) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S9	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (1,818,201) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S8	Algorithm	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (946,641) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S7	Guideline*	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (162) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S6	Clinical protocol OR Treatment protocol	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (124,480) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S5	Protocol OR Non-protocol	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (913,824) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S4	(MH "Protocols+")	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (35,244) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S3	S1 OR S2	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (182,351) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S2	mechanical ventilation OR Ventilator OR Pulmonary ventilator OR Respirator OR artificial respiration	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (155,678) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>
<input type="checkbox"/> S1	(MH "Respiration, Artificial+")	Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (100,071) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>

d)  
Søk i Epistemionikos

Februar 2019

Antall treff: 55

Mechanical ventilation OR ventilator OR pulmonary ventilator OR respirator OR artificial respiration

AND

Protocol OR non-protocol OR clinical protocol OR treatment protocol OR guideline OR algorithm

AND

Sedation OR sedatives OR analgesia OR analgesics

*-Search in title and abstract*

## Vedlegg II: Ekskluderte publikasjoner

Publikasjoner frå artikkelsøk	Grunn til eksklusjon
Brattebo, G., et al. (2002). "Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit." <u>BMJ (Clinical research ed.)</u> <b>324</b> (7350): 1386-1389.	Ikkje randomisert
Duane, T. M., et al. (2002). "Protocol-driven ventilator management in a trauma intensive care unit population." <u>Archives Of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)</u> <b>137</b> (11): 1223-1227.	Ikkje randomisert
Grap, M. J., et al. (2003). "Collaborative practice: development, implementation, and evaluation of a weaning protocol for patients receiving mechanical ventilation." <u>American journal of critical care</u> <b>12</b> (5): 454-460.	Ikkje randomisert
De Jonghe, B., et al. (2005). "Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury." <u>Critical Care Medicine</u> <b>33</b> (1): 120-127.	Ikkje randomisert
Elliott, R., et al. (2006). "The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit." <u>Intensive Care Medicine</u> <b>32</b> (10): 1506-1514.	Ikkje randomisert
Arabi, Y., et al. (2007). "Changing sedation practices in the intensive care unit--protocol implementation, multifaceted multidisciplinary approach and teamwork." <u>Middle east journal of anesthesiology</u> <b>19</b> (2): 429-447.	Ikkje randomisert
Quenot, J., et al. (2007). "Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia." <u>Critical Care Medicine</u> <b>35</b> (9): 2031-2036.	Ikkje randomisert
Robinson, B. R., et al. (2008). "An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay." <u>Journal of Trauma</u> <b>65</b> (3): 517-526.	Ikkje randomisert
Arias-rivera, S., et al. (2008). "Effect of a nursing-implemented sedation protocol on weaning outcome." <u>Critical Care Medicine</u> <b>36</b> (7): 2054-2059.	Ikkje randomisert
Skrobik, Y., et al. (2010). "Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates." <u>Anesthesia and analgesia</u> <b>111</b> (2): 451-463.	Ikkje randomisert
Abanador-Kamper, N., et al. (2012). "Influence of algorithm-based analgesia and sedation in patients after sudden cardiac arrest." <u>Clinical research in cardiology</u> <b>101</b> (3): 175-183.	Ikkje randomisert
Porhomayon, J., et al. (2013). "Pre- and post-intervention study to assess the impact of a sedation protocol in critically ill surgical patients." <u>Journal of Surgical Research</u> <b>184</b> (2): 966-972.e964.	Ikkje randomisert

Bugedo, G., et al. (2013). "The implementation of an analgesia-based sedation protocol reduced deep sedation and proved to be safe and feasible in patients on mechanical ventilation." <u>Revista Brasileira De Terapia Intensiva</u> <b>25</b> (3): 188-196.	Ikkje randomisert
Dale, C. R., et al. (2014). "Improved analgesia, sedation, and delirium protocol associated with decreased duration of delirium and mechanical ventilation." <u>Annals of the american thoracic society</u> <b>11</b> (3): 367-374.	Ikkje randomisert
Abanador-Kamper, N., et al. (2015). "Long-term effect of optimized sedation and pain management after sudden cardiac arrest." <u>Open Cardiovascular Medicine Journal</u> <b>9</b> (1): 91-95.	Ikkje randomisert
Faust, A. C., et al. (2016). "Impact of an Analgesia-Based Sedation Protocol on Mechanically Ventilated Patients in a Medical Intensive Care Unit." <u>Anesthesia and analgesia</u> <b>123</b> (4): 903-909.	Ikkje randomisert
Jablonski, J., et al. (2017). "Pain, Agitation, and Delirium Guidelines." <u>Dimensions of Critical Care Nursing</u> <b>36</b> (3): 164-173.	Ikkje randomisert
Mehta, S., et al. (2012). "Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial." <u>JAMA: Journal of the American Medical Association</u> <b>308</b> (19): 1985-1992.	Feil kontrollgruppe
Shehabi, Y., et al. (2013). "Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study*." <u>Critical Care Medicine</u> <b>41</b> (8): 1983-1991.	Feil intervensjon
Girard, T. D., et al. (2008). "Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial." <u>Lancet (london, england)</u> <b>371</b> (9607): 126-134.	Feil kontrollgruppe

### Vedlegg III: Risk of bias

a) Anifantaki et al. (2009)

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
<b>Random sequence generation (selection bias)</b>	Unclear	Beskriver ikkje randomiseringa
<b>Allocation concealment (selection bias)</b>	Unclear	Manglar informasjon om fordelinga
<b>Blinding of participants and personnel (performance bias)</b>	High	Deltakarar/personell er ikkje blinda
<b>Blinding of outcome assessment (detection bias)</b>	Unclear	Ikkje redegjort for om utfallsmåla var kjent for deltakarar/personell
<b>Incomplete outcome data (attrition bias)</b>	Unclear	Har med demografiske data, men ikkje gjort rede for fråfall
<b>Selective reporting (reporting bias)</b>	Unclear	Har ikkje publisert forskingsprotokoll
<b>Other bias</b>	Low	Beskriver den vanlege behandlinga som kontrollgruppa får. Gruppene var like med tanke på karakteristika

b) Brook et al. (1999)

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
<b>Random sequence generation (selection bias)</b>	Unclear	Oppgir at deltakarane er randomisert, men manglar beskrivelse av randomiseringsprosedyren.
<b>Allocation concealment (selection bias)</b>	Low	Lukka konvoluttar
<b>Blinding of participants and personnel (performance bias)</b>	High	Deltakarar/personell er ikkje blinda
<b>Blinding of outcome assessment (detection bias)</b>	Unclear	Ikkje redegjort om utfallsmåla var kjent for deltakarar/personale
<b>Incomplete outcome data (attrition bias)</b>	Low	Har med demografiske data, og har redegjort for fråfall i studien
<b>Selective reporting (reporting bias)</b>	Unclear	Har ikkje publisert forskingsprotokoll
<b>Other bias</b>	High	Dei bruker blokkrandomisering i ei ikkje-blinda studie. Dette kan føre til at ein ikkje har fullstendig skjult fordeling, til tross for at krava under punkta for skjult fordeling er oppfylt. Dette gjeld særleg når blokkene er av fast størrelse, og er begrensa til ei avdeling på eitt sjukehus. Blokkrandomiseringa er ikkje beskriven i studien, og studien blei gjennomført ved ei avdeling. Denne vert difor vurdert til høg risiko.

c) Bucknall et al. (2008)

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
<b>Random sequence generation (selection bias)</b>	Unclear	Oppgir at deltakarane er randomisert, men manglar beskrivelse av randomiseringsprosedyren.
<b>Allocation concealment (selection bias)</b>	Low	Lukka konvoluttar
<b>Blinding of participants and personnel (performance bias)</b>	High	Deltakarar/personell er ikkje blinda
<b>Blinding of outcome assessment (detection bias)</b>	High	Personalet visste om utfallsmåla
<b>Incomplete outcome data (attrition bias)</b>	Low	har redegjort for fråfall i studien og har med demografiske data.
<b>Selective reporting (reporting bias)</b>	Low	har publisert forskningsprotokoll, der utfallsmåla samsvarer med den endelege studien
<b>Other bias</b>	Low	Beskriver den vanlege behandlinga som kontrollgruppa får. Gruppene var like med tanke på karakteristika



d) de Jonghe et al. (2018)

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
<b>Random sequence generation (selection bias)</b>	Low	Tilfeldig fordeling basert på eit dataprogram
<b>Allocation concealment (selection bias)</b>	Low	Ein ekstern person hadde oversikt over datarandomiseringa og plasserte deltakarar i henhold til randomiseringsutfallet etter kvart som dei blei rekruttert i studien. Denne eksterne personen var ikkje involvert i sjølve rekrutterings- eller behandlingsprosessen
<b>Blinding of participants and personnel (performance bias)</b>	High	Deltakarar/personell er ikkje blinda
<b>Blinding of outcome assessment (detection bias)</b>	Unclear	Ikkje redegjort om utfallsmåla var kjent for deltakarar/personale
<b>Incomplete outcome data (attrition bias)</b>	Low	har redegjort for fråfall i studien og har med demografiske data.
<b>Selective reporting (reporting bias)</b>	Low	har publisert forskningsprotokoll, der utfallsmåla samsvarer med den endelege studien
<b>Other bias</b>	Unclear	hadde mål om å inkludere totalt 2720 deltakarar i studien, men måtte avbryte etter at 1179 deltakarar var inkludert, på grunn av manglande rekruttering ved dei ulike avdelingane som opprinneleg var med i studien. Dei uttaler sjølv at dette er ei svakhet ved studien. Dei bruker blokkrandomisering i ein ikkje blinda studie, men sidan blokkene er av variabel størrelse, og studien er utført på 46 ulike avdelingar vert risikoen vurdert som uklar.

e) Kress et al. (2000)

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
<b>Random sequence generation (selection bias)</b>	Low	Tilfeldig fordeling basert på eit dataprogram
<b>Allocation concealment (selection bias)</b>	Low	Lukka konvoluttar
<b>Blinding of participants and personnel (performance bias)</b>	High	Deltakarar/personell er ikkje blinda
<b>Blinding of outcome assessment (detection bias)</b>	High	har beskrive at utfallsmål er blinda, men det vert oppgitt at forskarane visste kven som var i kva gruppe
<b>Incomplete outcome data (attrition bias)</b>	Low	har redegjort for fråfall i studien og har med demografiske data.
<b>Selective reporting (reporting bias)</b>	Unclear	Har ikkje publisert forskingsprotokoll
<b>Other bias</b>	Low	Beskriver den vanlege behandlinga som kontrollgruppa får. Gruppene var like med tanke på karakteristika

f) Mansouri et al. (2013)

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
<b>Random sequence generation (selection bias)</b>	Low	Tilfeldig fordeling basert på eit dataprogram
<b>Allocation concealment (selection bias)</b>	Unclear	Manglar informasjon om fordelinga
<b>Blinding of participants and personnel (performance bias)</b>	High	Deltakarar/personell er ikkje blinda
<b>Blinding of outcome assessment (detection bias)</b>	Unclear	Ikkje redegjort om utfallsmåla var kjent for deltakarar/personale
<b>Incomplete outcome data (attrition bias)</b>	High	hadde fråfall som følge av at sjukepleiarane ikkje følgde protokollen i intervensjonsgruppa. Intention to treat analyse vart ikkje gjennomført
<b>Selective reporting (reporting bias)</b>	Unclear	Har ikkje publisert forskingsprotokoll
<b>Other bias</b>	Unclear	Utdjupa ikkje den vanlege behandlinga som kontrollgruppa får

g) Weisbrodt et al. (2011)

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
<b>Random sequence generation (selection bias)</b>	Low	Tilfeldig fordeling basert på eit dataprogram
<b>Allocation concealment (selection bias)</b>	Low	Lukka konvoluttar
<b>Blinding of participants and personnel (performance bias)</b>	Low	dobbelblinda studie. Infusjon vart gitt i begge grupper, men ikkje merka om det var sedativa eller ikkje sedativa
<b>Blinding of outcome assessment (detection bias)</b>	Low	utfallsmåla var ikkje kjent for deltakarar/personale
<b>Incomplete outcome data (attrition bias)</b>	Low	har redegjort for fråfall i studien og har med demografiske data.
<b>Selective reporting (reporting bias)</b>	Unclear	Har ikkje publisert forskingsprotokoll
<b>Other bias</b>	Low	Beskriver den vanlege behandlinga som kontrollgruppa får. Gruppene var like med tanke på karakteristikkar



# Høgskulen på Vestlandet

## Masteroppgave

MKS591

### Predefinert informasjon

<b>Startdato:</b>	29-03-2019 09:00	<b>Termin:</b>	2019 VÅR1
<b>Sluttdato:</b>	06-05-2019 13:00	<b>Vurderingsform:</b>	Norsk 6-trinns skala (A-F)
<b>Eksamensform:</b>	Masteroppgave		
<b>SIS-kode:</b>	203 MKS591 1 H 2019 VÅR1		
<b>Intern sensor:</b>	(Anonymisert)		

### Deltaker

**Kandidatnr.:** 418

### Informasjon fra deltaker

**Antall ord \*:** 10687

**Egenerklæring \*:** Ja

**Jeg bekrefter at jeg har** Ja  
registrert oppgavetittelen  
på norsk og engelsk i  
StudentWeb og vet at  
denne vil stå på  
vitnemålet mitt \*:

### Gruppe

**Gruppenavn:** (Anonymisert)  
**Gruppenummer:** 3  
**Andre medlemmer i gruppen:** Deltakeren har innlevert i en enkeltmannsgruppe

Jeg godkjenner autalen om publisering av oppgaven min \*

Ja