

# Masteroppgave

Mastergradsstudium i anesthesisykepleie

16. november 2020

## *Administrering av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon*

– forslag til fagprosedyre

Kandidatnavn: Anna Alfamirova og Hilde A. Sørli

Emnekode: MANES5900

Antall ord: 12816

**Fakultet for helsevitenskap**

## FORORD

Takk til

- ❖ vår veileder professor Marit Leegaard for verdifull veiledning på Zoom, konstruktive tilbakemeldinger og oppmuntring underveis.
- ❖ seksjonsleder på Radiumhospitalet Syver Langbråten for tilrettelegging av arbeidsforhold for å skrive masteroppgaven.
- ❖ bibliotekar ved OUS Nina Marie Høyning Jørgensen for hjelp med å organisere søk i databasene.
- ❖ vår kollega anestesisykepleier Astrid J. Arnesen Hug for tilbakemeldinger på forslaget.
- ❖ Trude Sørli for korrekturlesing.

God lesning!

Oslo, november 2020

Anna Alfamirova og Hilde A. Sørli

## SAMMENDRAG

**Bakgrunn:** Opprettholdelse av tilstrekkelig sirkulasjon hos pasienten under anestesi er en av anestesisykepleierens oppgaver. Manglende tiltak ved anestesiindusert hypotensjon kan medføre nedsatt perfusjon i vitale organer. Vi har erfart at det mangler faglige retningslinjer på administrering av vasopressorinfusjon perioperativt.

**Hensikt og problemstilling:** Hensikten med masteroppgaven er å utarbeide et forslag til en fagprosedyre for administrering av vasopressorinfusjon ved anestesiindusert hypotensjon hos voksne pasienter i generell anestesi. Problemstillingen er: *Administrering av vasopressorinfusjon ved anestesiindusert hypotensjon.*

**Metode:** Denne masteroppgaven er et kvalitetsarbeid. Helsedirektoratets *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer* ble anvendt som retningslinjemetodikk. Det er utarbeidet PICO-skjemaer til kunnskapssøk, og søkene er strukturert etter kunnskapspyramiden. Vi har anvendt AGREE II til evaluering av forslaget til fagprosedyren.

**Resultater:** På bakgrunn av våre funn i forskning har vi utarbeidet et forslag til en kunnskapsbasert fagprosedyre til bruk i anesthesiavdelinger.

**Konklusjon:** Forskning viser at fenylefrin og noradrenalin kan brukes ved behov for vasopressorinfusjon ved anestesiindusert hypotensjon. Disse kan administreres både via perifere og sentrale venekatetre.

**Nøkkelord:** anestesiindusert hypotensjon, vasopressorinfusjon, noradrenalin, fenylefrin, perifer eller sentral administrering

## ABSTRACT

**Background:** Maintaining adequate circulation in the anesthetized patient during general anesthesia is one of the objectives for nurse anesthetists. Lack of action in the case of anesthesia-induced hypotension may lead to decreased perfusion in vital organs. As far as we can see, there are no clinical guidelines for the management of vasopressor infusion during anesthesia-induced hypotension.

**Objective and research question:** The objective of this Master Thesis is to develop a proposal for a clinical guideline for the management of vasopressor infusion to treat anesthesia-induced hypotension in adults undergoing general anesthesia. Our research question is: *The Management of Anesthesia-Induced Hypotension with Vasopressor Infusion.*

**Method:** This Master Thesis is an evidence-based quality improvement work. We have used the Norwegian Directorate of Health's *Guidelines for Development of Evidence-Based Guidelines* as framework and structure for our Thesis. This manual explains the processes and methods used for developing, maintaining and updating guidelines. We developed a systematic search strategy using the PICO framework and structured our search after the evidence-based pyramid. AGREE II has been applied as a tool to evaluate the proposal for a clinical guideline.

**Results:** Based on the review of the evidence relevant to our guideline, we have developed a proposal for an evidence-based clinical guideline to be used in anesthesia departments.

**Conclusion:** Evidence show that phenylephrine and norepinephrine can be used for the management of anesthesia-induced hypotension with vasopressor infusion. They can be administered by both central and peripheral venous access.

**Keywords:** anesthesia-induced hypotension, vasopressor infusion, norepinephrine, phenylephrine, central and peripheral administration

## INNHALDSFORTEGNELSE

<b>1</b>	<b>INNLEDNING</b> .....	6
1.1	Presentasjon av tema og problemstilling .....	6
1.2	Oppgavens avgrensning.....	7
1.3	Oppgavens oppbygging.....	7
<b>2</b>	<b>ANESTESIINDUSERT HYPOTENSJON</b> .....	8
2.1	Definisjonen av anesthesiindusert hypotensjon.....	8
2.2	Konsekvensene av anesthesiindusert hypotensjon for pasienten.....	9
2.3	Tiltak ved anesthesiindusert hypotensjon.....	9
2.4	Anestesisykepleierens funksjon og ansvar ved anesthesiindusert hypotensjon...	10
<b>3</b>	<b>LEGEMIDLENE FENYLEFRIN OG NORADRENALIN</b> .....	11
3.1	Egenskapene til fenylefrin .....	11
3.2	Egenskapene til noradrenalin .....	11
3.3	Administrering av vasopressorinfusjon .....	12
<b>4</b>	<b>KVALITETSARBEID</b> .....	13
4.1	Modell for kvalitetsarbeid .....	13
4.2	Retningslinjemetodikk .....	14
4.3	Anestesisykepleierens funksjon og ansvar for kvalitetsarbeid .....	15
<b>5</b>	<b>FORBEREDE OG PLANLEGGE</b> .....	16
5.1	Behovet for å utarbeide en fagprosedyre .....	16
5.2	Finnes det kunnskapsbaserte fagprosedyrer om det aktuelle temaet? .....	16
5.3	Arbeidsgruppe, habilitet og interessekonflikter.....	21
5.4	Fagprosedyrens målsetting, målgruppe og kvalitetsindikatorer .....	22
5.5	Kunnskapsgrunnlag og dokumentasjon.....	23
5.5.1	Forskningkunnskap.....	23
5.5.2	Inklusjons- og eksklusjonskriterier .....	26
5.5.3	Kildekritikk .....	28
5.5.4	Erfaringskunnskap .....	33
5.5.5	Pasientkunnskap .....	34
<b>6</b>	<b>UTFORMING AV ANBEFALINGENE</b> .....	34
6.1	Hensikt og omfang.....	36
6.1.1	Formål.....	36
6.1.2	Pasientgruppe.....	36
6.1.3	Målgruppe .....	36
6.2	Fremgangsmåte .....	36

6.2.1	Bakgrunn .....	36
6.2.2	Tiltak .....	39
<b>7</b>	<b>PRESENTASJON AV FAGPRODESYREN</b> .....	<b>42</b>
7.1	Hensikt og omfang .....	43
7.1.1	Formål .....	43
7.1.2	Pasientgruppe .....	43
7.1.3	Målgruppe .....	43
7.2	Fremgangsmåte .....	43
7.2.1	Bakgrunn .....	43
7.2.2	Tiltak .....	44
7.3	Referanser .....	45
<b>8</b>	<b>EVALUERING AV FAGPROSEDYREN</b> .....	<b>47</b>
8.1	AGREE II .....	47
8.2	Avgrensning og formål .....	48
8.3	Involvering av interessenter .....	48
8.4	Metodisk nøyaktighet .....	49
8.5	Klarhet og presentasjon .....	51
8.6	Anvendbarhet .....	51
8.7	Redaksjonell uavhengighet .....	53
8.8	Etiske overveielser .....	53
8.8.1	Holdninger til fagprosedyren .....	53
8.8.2	Å ivareta etiske prinsipper .....	55
<b>9</b>	<b>OPPSUMMERING</b> .....	<b>56</b>
	<b>REFERANSELISTE</b> .....	<b>57</b>

# 1 INNLEDNING

## 1.1 Presentasjon av tema og problemstilling

De mest brukte vasopressorinfusjonene på operasjonsstua er fenylefrin og noradrenalin (London, 2020; Spigset, 2020). Fenylefrin og noradrenalin er svært potente legemidler (Butterworth et al., 2018, s. 245-247). De kan føre til nedsatt cerebral perfusjon, ekstravasasjon, iskemi og vevsnekrose ved innstikksted (Brassard et al., 2009; Cardenas-Garcia et al., 2015; Ekeløf et al., 2017; Nissen et al., 2009). Videre kan også manglende tiltak ved anesthesiindusert hypotensjon medføre nedsatt perfusjon i vitale organer som hjerne, hjerte og nyrer. Med anesthesiindusert hypotensjon menes hypotensjon som oppstår på grunn av administrerte anestesimidler (London, 2020).

Et anestesiteam består vanligvis av en anestesilege og en anesthesisykepleier, hvor anestesilegen har det medisinskfaglige ansvaret, og anesthesisykepleieren utfører administrering av legemidler på delegert ansvar (ALNSF & NAF, 2016). Det er anesthesisykepleieren som står på operasjonsstua og iverksetter tiltak i samråd med anestesilegen.

Anesthesisykepleiefaget er komplekst, og kvalitetsarbeid i form av utarbeidelse av et forslag til fagprosedyre om administrering av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon hjelper til med å redusere uønsket variasjon i praksis, uten at det går på bekostning av pasientens individuelle behov (Stubberud, 2018, s. 65). En kunnskapsbasert fagprosedyre kan bidra til å øke kunnskapen hos anesthesisykepleieren om vasoaktive legemidler, men det forutsetter en positiv holdning til fagutvikling. Målet med fagprosedyren vil være å øke pasientsikkerheten og bidra til at pasienten får administrert det legemidlet som er hensiktsmessig for den situasjonen vedkommende er i.

I henhold til *Rammeplan for videreutdanning i anesthesisykepleie* skal studenten etter endt utdanning kunne bedømme situasjoner selvstendig, samt prioritere, handle raskt og forsvarlig slik at akutt og kritisk syke pasienters livsviktige funksjoner opprettholdes eller gjenopprettes. Videre sier rammeplanen at anesthesisykepleieren skal benytte relevant forskning og bidra til fagutvikling i yrkesutøvelsen (Utdannings- og forskningsdepartementet, 2005, s. 7). I lys av vårt tema ivaretar anesthesisykepleieren pasientens sikkerhet ved å

administrere vasopressorinfusjon basert på best tilgjengelig kunnskap oppsummert i en fagprosedyre. Vi vil presentere et forslag til en fagprosedyre for administrering av vasopressorinfusjon ved anestesiindusert hypotensjon.

## **1.2 Oppgavens avgrensning**

Målgruppen for fagprosedyren vil være anestesipersonell, herunder anestesisykepleiere og anestesileger. Pasientgruppen for fagprosedyren vil være alle voksne pasienter, det vil si over 18 år, som får anestesiindusert hypotensjon ved generell anestesi. Vi utelukker gravide og fødende pasienter samt pasienter som får hypotensjon av regional anestesi og/eller ulike typer sirkulatorisk sjokk: blødning, sepsis, anafylaksi og kardiogent sjokk. Vi velger å utelukke disse pasientene grunnet andre fysiologiske årsaker til hemodynamiske forandringer.

## **1.3 Oppgavens oppbygging**

Oppgaven er en monografi og oppbygget etter anbefalingene til OsloMet for masteroppgave i kvalitetsarbeid. Oppgavens sluttprodukt er et forslag til en fagprosedyre for administrering av vasopressorinfusjon ved anestesiindusert hypotensjon under generell anestesi.

I kapittel 1 gjøres det rede for valgt tema, oppgavens avgrensninger og oppgavens oppbygging. I kapittel 2 gjøres det rede for definisjon av anestesiindusert hypotensjon og konsekvenser av hypotensjon for pasienten. Det belyses også anestesisykepleierens ansvar og funksjon for å opprettholde tilstrekkelig sirkulasjon under anestesi. De farmakologiske egenskapene til legemidlene fenylefrin og noradrenalin beskrives i kapittel 3. I kapittel 4 redegjøres det for hva kvalitetsarbeid er, mikro- og makromodell for kunnskapsbaserte retningslinjer og anestesisykepleierens ansvar og funksjon i forhold til kvalitetsarbeid. I kapittel 5 redegjøres det for forberedelsen og planlegging av selve arbeidet. I kapittel 6 utformes anbefalingene til prosedyren, og i kapittel 7 presenteres selve forslaget til prosedyren. I kapittel 8 evalueres forslaget med AGREE II, og videre drøftes implementering av prosedyren i klinisk arbeid og etiske aspekter ved kvalitetsarbeidet. Oppgaven avsluttes med oppsummering i kapittel 9.



## 2 ANESTESIINDUSERT HYPOTENSJON

### 2.1 Definisjonen av anesthesiindusert hypotensjon

I faglitteraturen og forskningsartiklene vi har funnet, har vi sett flere definisjoner av anesthesiindusert hypotensjon. Noen fokuserer på systolisk blodtrykk (BT) som et hovedkriterium for hypotensjon, mens andre er mer opptatt av middel arteriestrykk (MAP).

Berg (2011) regner hypotensjon hos friske voksne som MAP på under 60 mmHg eller et fall på 25 % fra pasientens utgangstrykk. Lonjaret et al. (2014) på sin side definerer perioperativ hypotensjon som et fall i systolisk BT på mer enn 20 %.

Morelli et al. (2005) fokuserer kun på MAP, og definerer anesthesiindusert hypotensjon som MAP under 60 mmHg eller fall i MAP på 30 % fra utgangsverdi. Det samme gjør Reich et al. (2005) som ser på hypotensjon som reduksjon i MAP over 40 % og MAP under 70 mmHg, eller MAP under 60 mmHg alene.

Mens andre har flere kriterier som må oppfylles. London (2020) ønsker at pasientens BT holdes innen 20 % av utgangstrykket, og MAP over 65 mmHg og systolisk BT over 100 mmHg ved ikke-kardial kirurgi. Boccara et al. (2003) definerer anesthesiindusert hypotensjon som systolisk BT under 90 mmHg eller som fall på 30 % fra utgangstrykk tross gjentatte boluser med efedrin. Padley & Ben-Menachem (2017) sin begrepsbestemmelse av anesthesiindusert hypotensjon er et fall i systolisk BT og MAP under 30 % av utgangsverdier i løpet av de første 10 minuttene etter innledning, kombinert med minst et av følgende kriterier: systolisk BT under 80 mmHg, MAP under 60 mmHg eller bruk av legemidlet metaraminol.

Südfeld et al. (2017) i sin tur bruker begrepet hypotensjon for systolisk BT under 90 mmHg. Videre differensieres perioperativ hypotensjon i tre ulike faser. Grunnen til et slikt skille er at tilleggsfaktorer som regional anestesi, pasientens leie, kirurgitype og blødning, kan påvirke hemodynamikk og kan bidra til ytterligere hypotensjon etter operasjonsstart.

I denne oppgaven har vi valgt å bruke London (2020) sin definisjon av anesthesiindusert hypotensjon med fokus på MAP, fordi denne forskningen ligger øverst i kunnskapspyramiden av våre funn, og det er den vi erfarer brukes mest i klinisk hverdag.

## **2.2 Konsekvensene av anesthesiindusert hypotensjon for pasienten**

Anesthesiindusert hypotensjon er assosiert med kardiaale, renale og cerebrale uønskede komplikasjoner grunnet betydelig fare for iskemi av vitale organer på grunn av manglende perfusjon (London, 2020; Lonjaret et al., 2014). Inhalasjonsanestetika, benzodiazepiner, barbiturater og propofol kan føre til nedsatt kontraktilitet og myokarddepresjon. De fleste sedativa, hypnotika, analgetika og inhalasjonsanestetika fører til nedsatt vaskulær motstand (Berg, 2011, s. 292). Andre faktorer som påvirker grad av hypotensjon, er hastigheten på anesthesiinnledningen og doser av anestesimidlene (London, 2020).

Ifølge London (2020) er det et økende bevis på at selv et kortvarig systolisk BT under 100 mmHg eller MAP under 60–70 mmHg kan føre til skade ved ikke-kardial kirurgi. Wesselink et al. (2018) fant at uønskede postoperative komplikasjoner ble relatert til varighet av og grad av hypotensjon perioperativt ved ikke-kardiale kirurgier. I en retrospektiv studie ble perioperativ hypotensjon med varighet over 10 minutter og hvor det ble igangsatt intervensjon, assosiert med myokardinfarkt eller kardiovaskulær død innen 30 dager etter kirurgi uansett grad av koronarsykdom (London, 2020; Wesselink et al., 2018). Walsh et al. (2013) konkluderer i sin studie at selv 1–5 minutter med MAP under 55 mmHg perioperativt kan føre til vesentlig fare for nyre- og myokardskade.

## **2.3 Tiltak ved anesthesiindusert hypotensjon**

Ved anesthesiindusert hypotensjon som ikke responderer på Trendelenburgs leie, dvs. pasientens hode ned, og væsketerapi er neste skritt å bruke en vasopressor. Trendelenburgs leie mobiliserer blodvolumet fra underekstremitetene, som øker venøs tilbakestrømming sentralt (Berg, 2011, s. 293; London, 2020). Væsketerapi gis for å korrigere eventuell hypovolemi. Intravenøs vasopressorbehandling gis når pasienten ikke responderer på leieendring, redusert anestesidybde og/eller væsketerapi og er vedvarende hypotensiv (London, 2020). Vasopressorer er korttidsvirkende vasoaktive legemidler og kan administreres intravenøst (IV) som intermitterende bolus eller kontinuerlig infusjon via et sentralt venekateter (SVK) eller en perifer venekanyle (PVK). Behandlingen gir i de fleste tilfeller et forhøyet BT, økt minuttvolum og økt oksygentransport ut i vevet, noe vi utdyper mer i kapittel 3. Vasoaktive legemidler har kortvarige symptomatiske effekter på sirkulasjonen med positive effekter på blodtrykk og oksygentransport, men kan ved langvarig

bruk medføre risiko for skader på kar, ekstremiteter og vitale organer som hjerte, hjerne og nyrer (Knudsen, 2018). De vanligste vasoaktive legemidlene som brukes ved IV bolus injeksjon, er efedrin og fenylefrin, mens fenylefrin og noradrenalin er de vanligste vasopressorinfusjonene (London, 2020; Schonberger et al., 2020; Spigset, 2020). Efedrin brukes som et midlertidig tiltak mens årsaken bak hypotensjonen blir fastslått og utbedret (Butterworth et al., 2018, s. 247; London, 2020).

## 2.4 Anestesisykepleierens funksjon og ansvar ved anesthesiindusert hypotensjon

Ivaretagelse av pasientens omsorgsbehov og behandling under anestesi i forbindelse med et kirurgisk inngrep er kjernen i anestesisykepleie (Gran Bruun, 2011, s. 20). I

*Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere* står det at anestesisykepleieren skal utøve anesthesiologisk virksomhet på en forsvarlig måte ved blant annet å overvåke og opprettholde vitale funksjoner. Det er anestesisykepleieren som «observerer, forstår og tolker monitoreringsdata og iverksetter tiltak i forhold til disse (...) og gjenkjenner komplikasjoner og handler når disse oppstår» (ALNSF, 2016, s. 10). *Rammeplan for videreutdanning i anestesisykepleie* understøtter dette ved å si at «anestesisykepleieren er ansvarlig for opprettholdelse av adekvat sirkulasjon og vevsoksygenering» (Utdannings- og forskningsdepartementet, 2005, s. 6). For å sikre høy profesjonell kvalitet og ivareta pasientsikkerheten skal det utøves anestesisykepleie i samsvar med gjeldende lovgivning, etiske og faglige retningslinjer, *Norsk standard for anestesi* og *Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere*.

I lys av vårt tema trenger anestesisykepleieren kunnskap om årsaker til anesthesiindusert hypotensjon, konsekvenser for pasientens helse, kunnskap om farmakologi og vasoaktive legemidler. Anestesisykepleierens funksjon vil være å sette i gang aktuelle behandlende tiltak i den perioperative fasen. I dette tilfellet ivaretar anestesisykepleieren pasientsikkerhet ved å opprettholde et stabilt BT og vevsperfusjon til pasienten i generell anestesi.

Enhver anestesisykepleier har det individuelle juridiske ansvaret og en forpliktelse til forsvarlig yrkesutøvelse etter helsepersonelloven § 4 (Helsepersonelloven, 1999). Loven definerer ikke hva som er et godt fag, men *Norsk standard for anestesi* og

*Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere* anses i anestesimiljøet som gullstandarden for pasientbehandling i anestesisykepleiefaget.

### **3 LEGEMIDLENE FENYLEFRIN OG NORADRENALIN**

#### **3.1 Egenskapene til fenylefrin**

Fenylefrin er et adrenergikum som stimulerer  $\alpha_1$ -reseptorer og dermed gir arteriell vasokonstriksjon med påfølgende venøs vasokonstriksjon. Dette resulterer i blodtrykksstigning og kan i noen tilfeller føre til refleksbradykardi. Den arterielle vasokonstriksjonen fører til økt motstand i ventrikkelejetsjon, dvs. økt arterietrykk, som resulterer i en reduksjon i minuttvolum. Fenylefrin brukes hovedsakelig for å umiddelbart korrigere hypotensjon og gis da ofte som bolus (Overgaard & Dzavík, 2008). Virkningen av en bolusdose varer cirka 15 minutter etter administrering. Fenylefrin kan også gis som kontinuerlig infusjon. Økt toleranse og dermed nedsatt effekt, takyfylaksi, kan oppstå ved fenylefrininfusjon. Dosen må da titreres opp for å justere for dette (Butterworth et al., 2018, s. 245-246). Et viktig farmakologisk aspekt er den relativt lange halveringstiden på 2–3 timer for fenylefrin, så den begrensede økningen av MAP gjenspeiler redistribusjon av fenylefrin og ikke eliminasjonen av det (Kalmar et al., 2018; Norsk legemiddelhandbok, 2015).

En ulempe ved fenylefrin er at blodtrykksøkningen skjer på bekostning av økt arbeidsbelastning for hjertet og økt oksygenforbruk i myokard (Ekeløf et al., 2017). Hos pasienter med nedsatt fylningstrykk vil fenylefrin bevare hjertets minuttvolum, mens hos normovoleme pasienter vil det gi et lite fall i hjertets minuttvolum. (Ekeløf et al., 2017; Kalmar et al., 2018). Tross økning i MAP kan fenylefrin føre til redusert cerebral perfusjon (Brassard et al., 2009; Nissen et al., 2009; Soeding et al., 2013).

#### **3.2 Egenskapene til noradrenalin**

Noradrenalin er en endogen neurotransmitter og et adrenergikum med stimulerende effekt på  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - og  $\beta_1$ -reseptorer. Stimuleringen av  $\alpha$ -reseptorene i blodårene gir karkonstriksjon i arterier og vener, mens  $\beta_1$ -reseptorene i hjertet fører til positiv inotrop og initialt positiv kronotrop effekt (Overgaard & Dzavík, 2008). Noradrenalin gis som hovedregel i form av kontinuerlig infusjon grunnet meget kort halveringstid. Blodtrykksøkningen kan gi

refleksbradykardi, og vasokonstriksjonen kan føre til nedsatt blodgjennomstrømning i nyre, lever, hud og glatt muskulatur (Butterworth et al., 2018, s. 247). Lokal karkonstriksjon kan resultere i hemostase og nekrose. Noradrenalin gir risiko for kardiovaskulære bivirkninger som takykardi, arytmier, koronar iskemi, spasme av koronarkar og hjerteinfarkt. Ekstravasal injeksjon kan forårsake lokal vevsnekrose (Norsk legemiddelhandbok, 2017). Et viktig farmakologisk aspekt er den svært korte halveringstiden på 1–2 minutter for noradrenalin (Felleskatalogen, 2019b).

Noradrenalin fører til en økning i MAP og cerebralt perfusjonstrykk (CPP), men det kan ha negativ påvirkning på cerebral oksygenering ved dose på 0,1 µg/kg/min og over (Brassard et al., 2009). I tillegg til en økning i MAP fører noradrenalin til et bedre fylningstrykk med en mindre reduksjon i slagvolum og arteriell ettergivelighet (compliance) sammenlignet med fenylefrin (Vallée et al., 2017).

### **3.3 Administrering av vasopressorinfusjon**

Det finnes to ulike måter å administrere medisiner intravenøst på. Det kan administreres gjennom PVK eller SVK. SVK må legges av lege, og har risiko for vaskulær skade og pneumothorax. Det er en steril prosedyre, og er derfor en tidkrevende prosedyre. PVK kan legges av både sykepleier og lege, og det er en aseptisk prosedyre som går relativt raskt (Tian et al., 2019).

Det har vært vanlig å administrere fenylefrin perifert, mens noradrenalin administreres sentralt. Venøs tilgang har vært avgjørende for hvilken vasopressorinfusjon som har blitt brukt for å behandle anestesiindusert hypotensjon, og ikke hvilket legemiddel som er mest hensiktsmessig for den enkelte pasienten (Ekeløf et al., 2017; Pancaro et al., 2019).

Bakgrunnen for anbefalingen at noradrenalin skal administreres via SVK, bygger på casestudier, ekspertvurderinger og få kliniske studier med kritisk syke pasienter. Det er en annen type pasienter enn pasientene som vi oftest møter på operasjonsstua (Ekeløf et al., 2017).

Utvikling av vevsnekrose eller ekstravasasjon avhenger av infusjonstiden, vevsperfusjonen i ekstremiteten hvor infusjonen gis, og konsentrasjonen av vasopressorstoffet som gis (Ekeløf et al., 2017). Tian et al. (2019) fant at ekstravasasjon skjedde svært sjeldent ved administrering av vasopressorinfusjon gjennom PVK. Vasopressorinfusjon perifert blir oftest

brukt i en begrenset periode, som regel under et døgn, og innstikksted observeres nøye underveis. Av 1382 pasienter opplevde 3,4 % ekstravasasjon, men ingen hendelser er rapportert med tanke på vevsnekrose og iskemi i ekstremiteter. Cardenas-Garcia et al. (2015) kom frem til samme konklusjon: Vasopressor kan trygt administreres gjennom PVK gitt satte rammer. Ekeløf et al. (2017) anbefaler kontinuerlig observasjon av innstikksted.

Pancaro et al. (2019) fant ingen signifikant assosiasjon mellom bruk av noradrenalininfusjon perifert og uønskede hendelser. Studien inkluderte 14 385 pasienter, og det var ikke rapportert noen uønskede hendelser med vevsnekrose. Ekstravasal injeksjon var 0,035 %, men det var ikke behov for kirurgisk eller farmakologisk intervensjon i noen av tilfellene, og det var ingen skade på ekstremiteten.

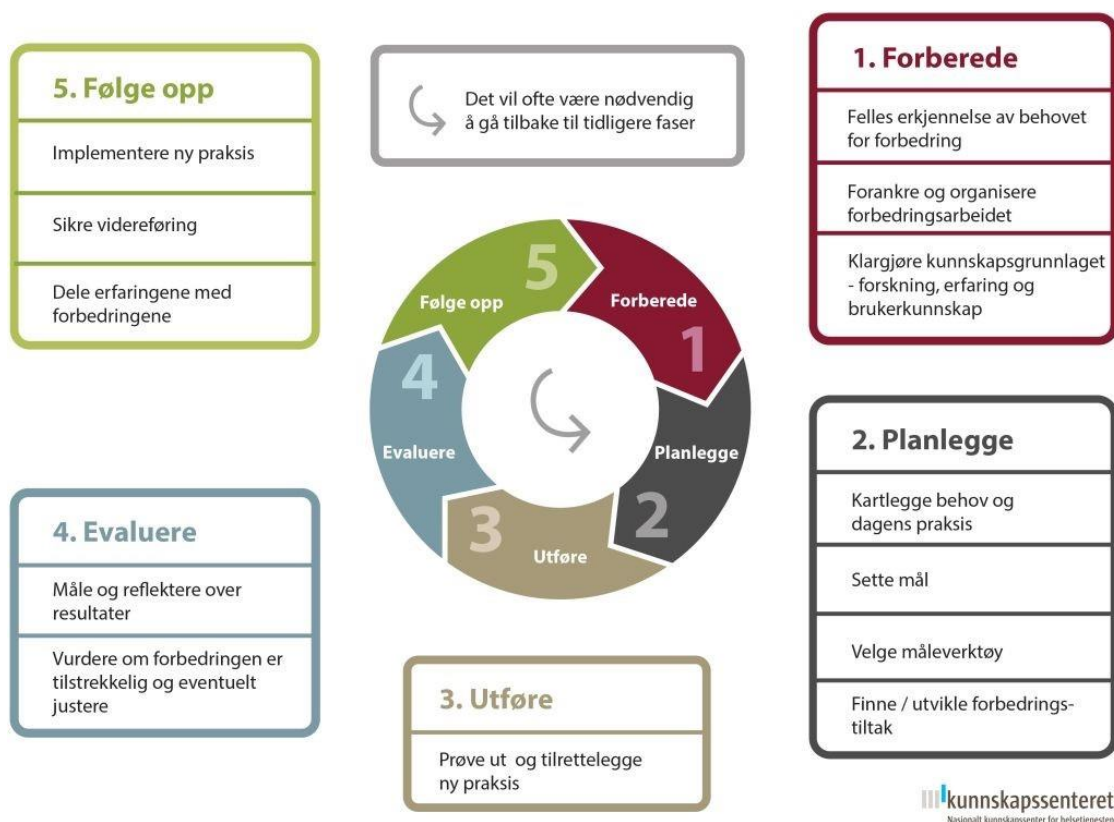
Loubani og Green (2015) søkte etter tilfeller hvor det oppstod lokal vevsskade eller ekstravasasjon etter administrering av vasopressorinfusjon via PVK eller SVK. De fant kasuistikker for 114 tilfeller med ekstravasasjon av vasopressorinfusjon, men de fleste av disse (75,4 %) resulterte ikke i vevsskade. Videre var det 204 tilfeller med lokal vevsskade, hvorav 13 pasienter fikk varige mén som følge av vevsskaden. Administrering av vasopressorinfusjoner bør ikke overlates til tilfeldigheter, og det bør utarbeides fagprosedyrer for bruk av dette. Ved perifer administrering av vasopressorinfusjon bør det stå i fagprosedyren hva man skal gjøre ved ekstravasal injeksjon og eventuell vevsskade (Cardenas-Garcia et al., 2015; Ekeløf et al., 2017; Loubani & Green, 2015; Pancaro et al., 2019; Tian et al., 2019).

## **4 KVALITETSARBEID**

### **4.1 Modell for kvalitetsarbeid**

For å strukturere kvalitetsarbeid har Kunnskapssenteret og Folkehelseinstituttet laget en modell for kvalitetsforbedring som illustrer alle stegene i en forbedringsprosess bestående av fem faser: forberede, planlegge, utføre, evaluere og følge opp (se figur 4.1). Denne modellen viser at kvalitetsarbeid for utarbeidelse og revurdering av en fagprosedyre er en kontinuerlig prosess, og det kan oppstå behov for å gå tilbake til tidligere faser i denne sirkelen underveis i arbeidet (Folkehelseinstituttet, 2015).

**Figur 4.1** Kunnskapssenterets modell for kvalitetsforbedring



Figur 4.1 viser makromodellen for tilnærmelsen til kvalitetsforbedring. Denne masteroppgaven fokuserer på å forberede og planlegge et forslag til en fagprosedyre, som er punkt 1 og 2 i sirkelen. Punkt 3–5 ligger utenfor rammene av denne masteroppgaven, da de omfatter å utføre, evaluere og følge opp fagprosedyren. I neste avsnitt kommer vi nærmere inn på valg av metode og mikromodellen, den mer detaljerte versjonen av makromodellen, for å lage et forslag til en fagprosedyre.

## 4.2 Retningslinjemetodikk

Den metodiske tilnærmingen vi velger å bruke i dette prosjektet, er retningslinjemetodikk. Det er en detaljert modell, eller veileder, på mikronivå for systematisk utvikling av faglige retningslinjer og fagprosedyrer. Helsedirektoratets *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer* er et eksempel på dette (Helsedirektoratet, 2012). Veilederen består av en 10- punkts sjekklister. Vi vil bruke trinn 1–7 i veilederen i vår masteroppgave for å lage en

plan for utvikling av fagprosedyre. Trinn 8–10 går på implementering av fagprosedyren, og det er som nevnt tidligere i kapittel 4.1 utenfor rammene av denne masteroppgaven.

**Tabell 4.1** Helsedirektoratets veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer

<p><b>1. Bruk retningslinjemetodikk</b></p> <p>Dette gjøres rede for i kapittel 4.2.</p>
<p><b>2. Vurder og begrunn behovet for faglig retningslinje</b></p> <p>Dette gjøres i kapittel 5.1.</p>
<p><b>3. Skal du revidere eller utarbeide ny? Undersøk om det finnes retningslinjer om det aktuelle tema</b></p> <p>Dette gjøres i kapittel 5.2.</p>
<p><b>4. Nedsett en arbeidsgruppe og håndter habilitet og interessekonflikter</b></p> <p>Siden dette er et forslag til utarbeidelse av en fagprosedyre, skal ikke dette gjøres nå. Forslag til arbeidsgruppens sammensetning, habilitet og interessekonflikter; se kapittel 5.3.</p>
<p><b>5. Formuler målsetting, spørsmål, kvalitetsindikator og målgruppe</b></p> <p>Dette gjøres i kapittel 5.4.</p>
<p><b>6. Innhent og vurder kunnskapsgrunnlag</b></p> <p>Dette gjøres i kapittel 5.5.</p>
<p><b>7. Utform anbefalingene</b></p> <p>Dette gjøres i kapittel 6 og 7.</p>
<p><b>8. Planlegg og gjennomfør implementering</b></p> <p>Nevner litt om planlegging i kapittel 8, men er i hovedsak utenfor masteroppgavens ramme.</p>
<p><b>9. Planlegg evaluering og oppdatering</b></p> <p>Dette skal ikke gjøres i denne omgang, da det er utenfor rammene av masteroppgaven. En eventuell evaluering av fagprosedyre kan gjøres ved å bruke AGREE II; dette gjøres i kapittel 8.</p>
<p><b>10. Gjennomfør evaluering og oppdatering</b></p> <p>Det må stå noe om når fagprosedyren skal oppdateres (Helsedirektoratet, 2012, s. 9). Dette skal ikke gjøres i denne omgang, da det er utenfor rammene av masteroppgaven.</p>

### 4.3 Anestesisykepleierens funksjon og ansvar for kvalitetsarbeid

Kvalitetsarbeid er en kontinuerlig og systematisk prosess i helse- og omsorgstjenestene for å forbedre kvaliteten på tjenestene og sikre at pasienten får det best mulige behandlingsresultatet (Helsedirektoratet, 2012, s. 9). En standardisert fagprosedyre for



administrering av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon hos voksne pasienter i generell anestesi vil bidra til å øke pasientsikkerheten.

Å utarbeide en ny fagprosedyre regnes som kvalitetsforbedring, da kvalitetsforbedring er å iverksette allerede eksisterende kunnskap i praksis og ikke å utvikle ny teoretisk kunnskap (Nortvedt et al., 2012, s. 21; Stubberud, 2018, s. 16). En fagprosedyre er en anbefaling og råd for hva som er god praksis på utgivelsestidspunktet. Fagprosedyrer er ment å være hjelpemidler for helsepersonell til å oppnå forsvarlig og god kvalitet i tjenester (Stubberud, 2018, s. 65-66). En fagprosedyre bidrar til at målgruppen utøver kunnskapsbasert praksis, og fagprosedyren gjør forskning lettere tilgjengelig. Videre vil den bidra til at målgruppen kan holde seg faglig oppdatert, siden den skal revideres og oppdateres hvert tredje år. Minstekravet til fagprosedyrer er nemlig at de skal oppdateres innen tre år etter forrige litteratursøk (Helsebiblioteket, 2015).

## **5 FORBEREDE OG PLANLEGGE**

### **5.1 Behovet for å utarbeide en fagprosedyre**

I løpet av masterutdanningen i anesthesisykepleie har vi i praksis opplevd at det er litt vilkårlig hvilken vasopressorinfusjon som brukes ved anesthesiindusert hypotensjon. Vår erfaring fra Oslo Universitetssykehus (OUS) er at noradrenalininfusjon brukes til inneliggende pasienter, mens fenylefrininfusjon brukes til dagkirurgiske pasienter. Ved vår seksjon på OUS er det også av betydning om pasienten har perifer eller sentral venøs tilgang. Ved spørsmål om hvorfor det ene legemidlet foretrekkes fremfor det andre, fikk vi til svar at det kan være lokal praksis og ulik kultur på de forskjellige seksjonene. Det er et behov for en felles fagprosedyre når det er så mange variasjoner og ulike praksiser ved de ulike seksjonene innenfor samme anesthesiavdeling.

### **5.2 Finnes det kunnskapsbaserte fagprosedyrer om det aktuelle temaet?**

Vi har ikke funnet noen fagprosedyrer som omhandler anbefalt bruk av fenylefrin- og noradrenalininfusjon perioperativt ved søk på fagprosedyrer på Helsebiblioteket. Vi kontaktet derfor anesthesiavdelinger på de andre universitetssykehusene i Norge på e-post for å høre om

noen av dem hadde lokale prosedyrer på administrering av fenylefrin- og noradrenalininfusjon perioperativt.

På St. Olavs Hospital finnes det ingen skriftlig prosedyre på anesthesiavdelingen, opplyser fagsykepleier. Det finnes en prosedyre som omhandler vasoaktive medikamenter til voksne intensivpasienter, hvor de forskjellige medikamentene blir beskrevet og bruken av dem ved septisk sjokk. De følger imidlertid noen uskrevne «regler». Fenylefrininfusjon administreres når pasienten kun har perifere tilganger, da dette føles tryggere. Noradrenalininfusjon administreres via SVK eller via PVK om man har tilgjengelig observasjon av infusjonssted. Videre opplyser vedkommende at det er ingen enighet om det bør kobles til drivvæske ved administrering av vasopressorinfusjon perifert. Betegnelsen drivvæske brukes om en hjelpeinfusjon i klinisk praksis. Denne skal bidra til at legemidlet ikke blir værende igjen i enden av kateteret med fare for opphopning av virkestoffet der. Drivvæske fører til raskere anslag av legemidler, men det er da fare for at utålmodig anestesipersonell skrur opp for høy infusjonstakt på drivvæsken med påfølgende plutselig anslag og med tilsvarende store konsekvenser.

På Akershus Universitetssykehus finnes det heller ingen prosedyrer på vasoaktive infusjoner perioperativt. Det nærmeste de har, er prosedyren for elektiv sectio hvor det står 0,25 µg/kg/min for fenylefrininfusjon. Foruten denne prosedyren har de ingen interne «kjøreregler» for hvilken vasopressorinfusjon som skal administreres, og de gir til de oppnår ønsket effekt. Stavanger Universitetssykehus har ingen fagprosedyrer på vasoaktive infusjoner perioperativt. Vi har ikke lyktes å få svar fra Haukeland Universitetssykehus (HUS) eller Universitetssykehuset Nord-Norge.

OUS har tre retningslinjer som omhandler vasoaktive legemidler: *Legemidler – Vasoaktive infusjoner perifert – US (2018)*, *Legemidler – Administrering av vasoaktive legemidler – Aker (2017)* og *Legemidler – Vasoaktive – US (2013)*. To av disse handler om infusjonssted og selve administreringen av vasoaktive legemidler, og den siste er en kort beskrivelse av ulike vasoaktive legemidler. Disse retningslinjene er kun tilgjengelig internt gjennom eHåndbok på OUS. *Metodebok i anestesi* er utgitt av HUS og har et kapittel om hyper- og hypotensjonsbehandling. Den tar for seg kort årsak til hyper- og hypotensjon ved anestesi og beskriver de ulike vasoaktive legemidlene samt indikasjon for bruk og dosering. En svensk kollega tipset oss om den svenske håndboken *Narkosguiden*. Den er utarbeidet av

Sahlgrenska Universitetssykehus og har et kapittel om sirkulasjonssvikt og inotrope legemidler. Kapittelet har en tabell med valg av vasoaktivt legemiddel ved anesthesiindusert hypotensjon. Dette er det nærmeste vi har kommet en fagprosedyre om anbefalt bruk av fenylefrin- og noradrenalininfusjon perioperativt.

*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II) er et verktøy som kan benyttes til kvalitetsvurdering av eksisterende retningslinjer, men det kan også brukes ved utvikling av retningslinjer og fagprosedyrer som en kvalitetskontroll. Aspektene av AGREE II består av følgende:

- ❖ avgrensning og formål
- ❖ involvering av interessenter
- ❖ metode
- ❖ klarhet, presentasjon og anvendbarhet
- ❖ redaksjonell uavhengighet (AGREE Enterprise, 2019)

Vi har valgt å anvende AGREE II på retningslinjene *Legemidler – Vasoaktive – US*, *Legemidler – Vasoaktive infusjoner perifert – US* og *Legemidler – Administrering av vasoaktive legemidler – Aker* fra OUS, kapittel *Hyper- og hypotensjonsbehandling i Metodebok i anestesi* fra HUS og på kapittelet *Cirkulationssvikt och inotropiska läkemedel* fra *Narkosguiden*.

**Tabell 5.1** Kvalitetsvurdering av OUS-retningslinjen *Legemidler – Vasoaktive – US* (Oslo Universitetssykehus, 2013)

Domener	Kvalitetsvurdering
Formål og avgrensning	Tittel avgrenser tema. Det står ikke beskrevet noen spørsmål, og det er ikke spesifisert hvem (populasjonen) retningslinjen gjelder for.
Involvering av interessenter	Arbeidsgruppe er ikke beskrevet, står kun dokumentansvarlig uten tittel.
Metodisk nøyaktighet	Metoderapport mangler. Det står ingenting om metode eller kriterier for kunnskapsgrunnlaget eller hvordan anbefalingene er blitt utarbeidet. Anbefalingene har ingen referanser eller referanseliste. Tidsplan for oppdatering mangler, men ansvarlige personer er dokumentert.
Klarhet, presentasjon og anvendbarhet	Anbefalingene er spesifikke og tydelige med at det står indikasjon, effekt, dosering og bivirkninger ved hvert legemiddel.

Redaksjonell uavhengighet	Redaksjonell uavhengighet ikke redegjort for.
---------------------------	---

**Tabell 5.2** Kvalitetsvurdering av OUS-retningslinjen *Legemidler – Vasoaktive infusjoner perifert – US* (Oslo Universitetssykehus, 2018)

Domener	Kvalitetsvurdering
Formål og avgrensning	Tittel avgrenser tema. Det står ikke beskrevet noen spørsmål, og det er ikke definert noen målgruppe. Retningslinjen gjelder primært for operasjonspasienten.
Involvering av interessenter	Arbeidsgruppe er ikke beskrevet, står kun dokumentansvarlig uten tittel.
Metodisk nøyaktighet	Metoderapport mangler. Det står ingenting om metode eller kriterier for kunnskapsgrunnlaget eller hvordan anbefalingene er blitt utarbeidet. Tiltakene har ingen referanser eller referanseliste. Tidsplan for oppdatering mangler, men ansvarlige personer er dokumentert.
Klarhet, presentasjon og anvendbarhet	Anbefalingene er spesifikke og tydelige.
Redaksjonell uavhengighet	Redaksjonell uavhengighet ikke redegjort for.

**Tabell 5.3** Kvalitetsvurdering av OUS-retningslinjen *Legemidler – Administrering av vasoaktive legemidler – Aker* (Oslo Universitetssykehus, 2017)

Domener	Kvalitetsvurdering
Formål og avgrensning	Tittel avgrenser tema. Det står ikke beskrevet noen spørsmål, og det er ikke spesifisert hvem (populasjonen) retningslinjen gjelder for eller målgruppe.
Involvering av interessenter	Arbeidsgruppe er ikke beskrevet, står kun dokumentansvarlig uten tittel.
Metodisk nøyaktighet	Metoderapport mangler. Det står ingenting om metode eller kriterier for kunnskapsgrunnlaget eller hvordan anbefalingene er blitt utarbeidet. Tiltakene har ingen referanser eller referanseliste. Tidsplan for oppdatering mangler, men ansvarlige personer er dokumentert.
Klarhet, presentasjon og anvendbarhet	Anbefalingene er spesifikke og tydelige.

Redaksjonell uavhengighet	Redaksjonell uavhengighet ikke redegjort for.
---------------------------	---

**Tabell 5.4** Kvalitetsvurdering av *Hyper- og hypotensjonsbehandling* i håndboken *Metodebok i Anestesi* utgitt av HUS (Ulveseth, 2017)

Domener	Kvalitetsvurdering
Avgrensning og formål	Tittel avgrenser tema. Kapitlet står i en metodebok for anestesi, så det vil være anestesipersonell som er målgruppen. Men det står ikke hvem (populasjonen) retningslinjen gjelder for.
Involvering av interessenter	Kapitlet er skrevet av anestesilege.
Metodisk nøyaktighet	Det står ingenting om metode eller kriterier for kunnskapsgrunnlaget eller hvordan anbefalingene er blitt utarbeidet. Anbefalingene har ingen referanser eller referanseliste. Tidsplan for oppdatering mangler, men ansvarlige personer er dokumentert.
Klarhet, presentasjon og anvendbarhet	Dette er et kapittel i en håndbok og ikke en fagprosedyre. Anbefalingene er spesifikke og tydelige med at det står indikasjon, effekt og dosering ved hvert legemiddel.
Redaksjonell uavhengighet	Redaksjonell uavhengighet ikke redegjort for.

**Tabell 5.5** Kvalitetsvurdering av *Cirkulationssvikt och inotropa läkemedel* i håndboken *Narkosguiden* utgitt av Sahlgrenska Universitetssykehus (Knudsen, 2018)

Domener	Kvalitetsvurdering
Avgrensning og formål	Narkosguiden er en praktisk håndbok for anestesi og intensiv. Tittelen på kapitlet avgrenser tema. Det står ikke beskrevet noen spørsmål, og det er ikke spesifisert hvem (populasjonen) fagprosedyren gjelder for.
Involvering av interessenter	Kapitlet er skrevet av en anestesilege, og innholdet er fagfellevurdert.
Metodisk nøyaktighet	Det står ingenting om metode eller kriterier for kunnskapsgrunnlaget eller hvordan anbefalingene er blitt utarbeidet. Anbefalingene har ingen

	referanser eller referanseliste. Tidsplan for oppdatering mangler, men forfatter er dokumentert.
Klarhet, presentasjon og anvendbarhet	Dette er et kapittel i en håndbok og ikke en fagprosedyre. Anbefalingene er spesifikke og tydelige med at det står indikasjon, effekt, dosering, bivirkninger og kontraindikasjoner ved hvert legemiddel.
Redaksjonell uavhengighet	Redaksjonell uavhengighet er redegjort for.

Etter gjennomgang med AGREE II tilfredsstillende verken retningslinjene fra OUS, kapittelet fra *Metodebok i anestesi* eller kapittelet fra *Narkosguiden* alle kriteriene i AGREE II-verktøyet. Håndbøker kan være på for mange sider og for omfattende til at det er praktisk anvendbart. Mens håndbøker kan brukes som oppslagsverk, er fagprosedyrer ment til å kunne anvendes i en klinisk situasjon (Stubberud, 2018, s. 66).

### 5.3 Arbeidsgruppe, habilitet og interessekonflikter

Ved utarbeidelse av en fagprosedyre skal det settes sammen en arbeidsgruppe som skal jobbe med utvikling av prosedyren. Arbeidsgruppen bør være tverrfaglig for å sikre bredest mulig faglig grunnlag og forankring av prosedyren på anestesiavdelingen. Medlemmene i gruppen skal ikke ha noen tilknytning som kan komme i konflikt med rollen som et faglig og uavhengig medlem av denne gruppen. Dette sikrer legitimitet (Helsedirektoratet, 2012, s. 17-19). Hvert medlem av arbeidsgruppen har et personlig ansvar for å oppgi habilitet. Formålet med dette er å sikre fagprosedyrens troverdighet, objektivitet og faglig uavhengighet.

Spørsmål om habilitet er vesentlig for å identifisere om noen medlemmer har interessekonflikter, enten i form av intellektuelle særinteresser eller økonomiske gevinster. Ved utarbeidelse av en fagprosedyre om bruk av legemidler bør det avklares at medlemmene i arbeidsgruppen ikke har noen tilknytning til legemiddelindustrien. Arbeidsgruppens medlemmer bør fylle ut Helsedirektoratets habilitetsskjema (Helsedirektoratet, 2012, s. 19).

Vårt forslag til sammensetting av arbeidsgruppen er å inkludere en anestesisykepleier i klinisk stilling, en anestesisykepleier i fagstilling med metode- og forskningskompetanse samt 1–2 anestesileger fordi de har det medisinskfaglige ansvaret. Videre bør arbeidsgruppen inkludere en representant fra Statens legemiddelverk eller farmasøyt ved sykehuset og en bibliotekar ved behov.

Videre må prosedyren ut på høring, og det vil da være naturlig å be referansegruppen bestående av anestesipersonell om å lese gjennom prosedyren. På den måten vil det være personer i målgruppen som kommer med innspill og tilbakemelding på prosedyren før den ferdigstilles og godkjennes.

#### **5.4 Fagprosedyrens målsetting, målgruppe og kvalitetsindikatorer**

Klinisk praksis viser stor variasjon i administrering av vasopressorinfusjon. Det finnes forskjellige rutiner i anestesiseksjonene på OUS for når man skal administrere fenylefrin- og noradrenalininfusjon perioperativt, men det foreligger ikke en standardisert prosedyre for dette. Målet med dette forslaget til en fagprosedyre er å utarbeide kunnskapsbaserte anbefalinger for administrering av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon. Målgruppen for prosedyren er anestesisykepleiere og anestesileger. Det er de som har ansvaret for perioperativ overvåking av operasjonspasienten under perioperativ fase, som er tidsrommet prosedyren retter seg mot.

Helsedirektoratet utarbeidet i 2005 *Kvalitetsstrategien – Og bedre skal det bli...!*, hvor det står beskrevet nasjonale kvalitetsindikatorer. En kvalitetsindikator sier noe om kvaliteten på det området som måles. Kvalitetsindikatorer tar utgangspunkt i et eller flere av dimensjonene av kvalitet, og det er vanlig å dele inn i tre typer indikatorer: struktur-, prosess- og resultatindikator (Helsedirektoratet, 2019). *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer* anbefaler å bruke Helsedirektoratets oversikt over nasjonale kvalitetsindikatorer dersom de passer til aktuelt tema. Vi fant ingen kvalitetsindikatorer som passet til vårt tema med tanke på at kvalitetsindikatorerne skal velges ut fra faglig relevans. Kvalitetsindikatorerne må være veldefinerte, valide og pålitelige, målbare og direkte knyttet til det ønskede resultatet. Helsedirektoratet skriver at dersom det ikke finnes relevante nasjonale kvalitetsindikatorer eller registerdata, kan arbeidsgruppen utarbeide indikatorer for de viktigste faglige anbefalingene i retningslinjen (Helsedirektoratet, 2012, s. 20). Nedenfor er et forslag til kvalitetsindikatorer for utkast til fagprosedyre for *Administrering av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon*.

- ❖ Strukturindikatorer – disse sier noe om rammer og ressurser rundt behandlingen. Bruk av infusjonspumpe for å administrere vasopressorinfusjon. Det kan gjøres en studie om infusjonspumpe brukes ved administrering av vasopressorinfusjon. Hvor

ofte blir det administrert fenylefrin- eller noradrenalininfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon? Dette kan gjøres en retrospektiv studie der pasientkurver gjennomgås for å se hva prevalensen av de ulike vasopressorinfusjonene er.

- ❖ Prosessindikatorer – disse sier noe om konkrete handlinger i pasientforløpet ved for eksempel diagnostikk og behandling.

Blir prosedyren brukt av anestesipersonell? Dette kan sjekkes opp mot eHåndbok for å se hvor mange lesekvitteringer som er registrert, og hvor mange visninger prosedyren har. Det kan også sjekkes opp med en spørreundersøkelse av anestesipersonell. Blir doseendringer fortløpende registrert i pasientens kurve? Det kan gjøres en retrospektiv studie hvor man ser om eventuelle endringer registreres.

- ❖ Resultatindikatorer – disse sier noe om overlevelse, helsegevinst, tilfredshet m.m. og beskriver effekten av et tiltak. Hvor mange pasienter har stabilt blodtrykk med MAP verdi over 65 mmHg under generell anestesi etter administrering av fenylefrin- eller noradrenalininfusjon? Det kan gjøres en retrospektiv studie hvor man ser på BT- og MAP-verdier i pasientkurver til pasienter som har fått administrert vasopressorinfusjon perioperativt.

## 5.5 Kunnskapsgrunnlag og dokumentasjon

I dette underkapittelet gjør vi rede for søkeprosessen, søkehistorikk, inklusjons- og eksklusjonskriterier og utvelgelse av forsknings-, erfarings- og pasientkunnskap.

Kunnskapsbasert praksis innebærer å bruke eksisterende forskning og ikke å forske selv. Det vil si implementering av eksisterende forskning i praksis (Nortvedt et al., 2012, s. 21). I kildekritikken går vi dypere inn i de ulike artiklene vi fant i forskningskunnskap, og ser på deres styrker og svakheter.

### 5.5.1 Forskningskunnskap

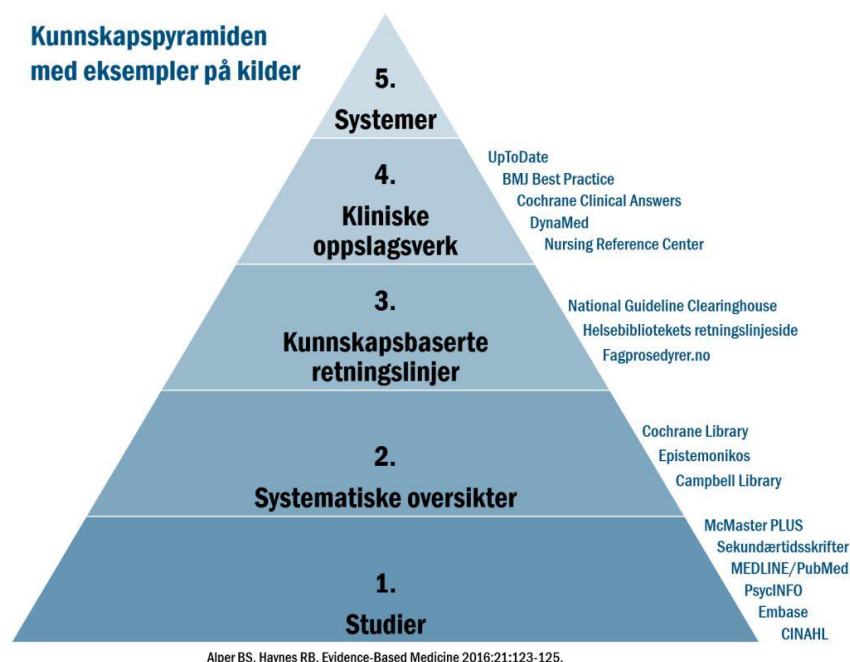
For å søke etter forskningskunnskap har vi brukt kunnskapspyramiden som modell.

Kunnskapspyramiden er bygd som et hierarki. Kildene som ligger øverst i pyramiden, er basert på allerede kvalitetsvurdert og oppsummert forskning, mens kildene nederst i



pyramiden er primær- og enkeltstudier som krever kvalitetsvurdering (Helsebiblioteket, 2016a; Stubberud, 2018, s. 119-120). Ved bruk av kunnskapspyramiden begynner man søket på toppen av pyramiden slik at man finner kvalitetsvurdert og oppsummert forskning først. Er det første søket resultatløst, må man gå nedover i pyramiden og fortsette søket der, se figur 5.1.

**Figur 5.1** Kunnskapspyramiden (Helsebiblioteket, 2016a)



Innsamling av relevant forskning er en stor del av arbeidet med å utvikle en fagprosedyre. Vi utarbeidet PICO-skjemaer for å organisere søket og finne relevante artikler. PICO-skjema er et verktøy som hjelper til å systematisere litteratursøk for å besvare problemstillingen (Helsebiblioteket, 2016b). Forkortelsen står for følgende:

- ❖ P (population/problem) Hvilken populasjon eller hvilket problem dreier det seg om?
- ❖ I (intervention) Hvilket tiltak skal vurderes?
- ❖ C (comparison) Skal det sammenliknes to typer tiltak?
- ❖ O (outcome) Hvilket utfall er av interesse? (Helsebiblioteket, 2016b)

Vi fant også MeSH-termer (Medical Subject Headings) som vi har brukt i ulike kombinasjoner. Terminologibasen MeSH fant vi via Helsebibliotekets MeSH på norsk.

Etter råd og veiledning fra bibliotekar ved OUS utarbeidet vi tre PICO-skjemaer som omfatter ulike aspekter ved forslaget til fagprosedyren. PICO skjema 1, tabell 5.6, har til hensikt å finne artikler som tar for seg anestesi hvor fenylefrin eller noradrenalin er administrert ved anesthesiindusert hypotensjon.

**Tabell 5.6** PICO-skjema for kunnskapssøk om bruk av fenylefrin og noradrenalin under anestesi

P	I	C	O
Anestesi Anesthesia Anesthetist Anesthesiology Anesthesiologist Nurse anesthetist	Noradrenalin Fenylefrin Norepinephrine Noradrenaline Phenylephrine		Perioperative period Intraoperative period Operating room Operating room information systems Perioperative care Intraoperative care Hypotensjon Blodtrykksfall Hypotension Blood pressure Low blood pressure

PICO-skjema 2, tabell 5.7, har til hensikt for å finne dosering av legemidlene fenylefrin og noradrenalin.

**Tabell 5.7** PICO-skjema for kunnskapssøk om dosering av fenylefrin og noradrenalin

P	I	C	O
Adults	Norepinephrine Noradrenaline Phenylephrine		Dosage

PICO-skjema 3, tabell 5.8, har til hensikt å finne ut om fenylefrin- og noradrenalininfusjon administreres via sentral eller perifer IV tilgang.

**Tabell 5.8** PICO-skjema for kunnskapssøk om administrering av fenylefrin- og noradrenalininfusjon gjennom sentral eller perifer IV tilgang

P	I	C	O
Adults	Norepinephrine Noradrenaline Phenylephrine	Central venous catheters Peripheral catheters Central venous access Extravasation Peripheral access	Necrosis Extravasation Outverse outcome

Vi brukte norske søkeord i skandinaviske databaser, og engelske søkeord i internasjonale databaser. De skandinaviske databasene ga få treff, og vi går derfor ikke nærmere inn på de søkene her. Se tabell 5.9 oversikt over kunnskapssøk etter kunnskapspyramiden for nærmere oversikt. Kombinasjoner med «nurse anesthetist», «anesthetist» og «anesthesiology» ga lite til ingen treff. Vi inkluderte derfor «anesthesia» som søkeord og kombinerte med «anesthesiologists», «phenylephrine», «norepinephrine», «noradrenaline», «central venous catheters», «peripheral catheters», «vasoconstrictive», «vasoactive», «vasopressor», «hypotension», «blood pressure», «low blood pressure», «perioperative care», «operating room», «operating room information systems», «intraoperative period», «intraoperative care», «central venous access», «extravasation», «peripheral access», «dosage», «necrosis», «adverse outcome» med AND/OR imellom.

### **5.5.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier**

Søket ga mange treff, se tabell 5.9, og vi måtte derfor lage klare kriterier for hvilke artikler som var relevante for vår problemstilling basert på oppgavens avgrensning i kapittel 1.2. Det ble derfor utarbeidet følgende inklusjons- og eksklusjonskriterier:

#### Inklusjonskriterier:

- ❖ anesthesiindusert hypotensjon
- ❖ voksne pasienter over 18 år
- ❖ generell anestesi
- ❖ perioperativ fase
- ❖ forskning på mennesker
- ❖ skandinavisk- eller engelskspråklig
- ❖ fulltekst

#### Eksklusjonskriterier:

- ❖ barn
- ❖ forskning på dyr
- ❖ anesthesiindusert hypotensjon på grunn av regional anestesi og/eller ulike typer sirkulatorisk sjokk
- ❖ gravide og fødende pasienter

I perioden 19.–22. august 2019, 20. januar – 28. april 2020 og 8.–10. oktober 2020 søkte vi ved hjelp av PICO-skjemaene, se tabell 5.6–5.8, i databaser og startet øverst i kunnskapspyramiden og jobbet oss nedover. Tabell 5.9 oppsummerer resultatet av søkene. Duplikater ble identifisert, og det ble fjernet to duplikater. Relevans ble først vurdert etter tittel, og deretter ble resten vurdert etter abstrakter og inklusjons- og eksklusjonskriterier. Videre ble litteraturlistene i de utvalgte artiklene lest, og tre relevante artikler ble funnet gjennom håndsøk. Vi har funnet følgende relevante fag- og forskningsartikler til vårt forslag til prosedyren: åtte oversiktsartikler, en fagartikkel og ni ulike studier.

**Tabell 5.9** Oversikt over kunnskapssøk etter kunnskapspyramiden

	<b>Oppslagsverk</b>	<b>Antall treff</b>	<b>Relevante treff</b>
<b>Kliniske oppslagsverk</b>	UpToDate	Ikke mulig å tallfeste grunnet søkemotorens oppbygning	London (2020) Manaker (2020) Schonberger (2020)
	BMJ best practice	Ikke mulig å tallfeste grunnet søkemotorens oppbygning	0
	Cochrane Clinical Answers	14	0
<b>Kunnskapsbaserte retningslinjer</b>	Nasjonale faglige retningslinjer og nasjonale veiledere, Prioriteringsveiledere, Nasjonale faglige råd og Pakkeforløp fra Helsedirektoratet	0	0
	Helsebibliotekets retningslinjer og veiledere	1	0
	Fagprosedyrer på helsebiblioteket.no	0	0
	VAR HEALTHCARE (tidligere PPS)	0	0
	Norsk elektronisk legehåndbok (NEL)	1	0
	BMJ Best Practice	Ikke mulig å tallfeste grunnet søkemotorens oppbygning	0
	NICE Guidance, Storbritannia	0	0
	Sundhetsstyrelsen, Nationale kliniske retningslinjer, Danmark	0	0
	Center for kliniske retningslinjer, Danmark	0	0

	Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer, Sverige	0	0
	G-I-N (Guidelines for International Network), USA	15	0
<b>Systematiske oversikter</b>	Cochrane Reviews	214	0
	Epistemonikos	597	0
<b>Studier</b>	Ovid MEDLINE	1378	Farag (2019) Hylands (2017) Kalmar (2018) Mets (2013) Motakef (2015)
	Embase	67	Lonjaret (2014)
	CINAHL	92	Kalmar (2018) Vallée (2017) Soeding (2013) Nissen (2009) Morelli (2005) Tian (2019)
	PubMed MEDLINE (primærstudier)	28	Pancaró (2019) Vallée (2017)
<b>Totalt</b>		2407	17

### 5.5.3 Kildekritikk

Vi startet med 2407 identifiserte artikler etter søk i databaser, og gjennom inklusjons- og eksklusjonskriterier endte vi opp med 15 artikler etter fjerning av duplikater. Ved hjelp av håndforsk fant vi tre artikler og endte opp med 18 artikler til slutt. De utvalgte artiklene hjelper oss å besvare ulike aspekter ved oppgavens problemstilling. Vi har brukt del A i Helsebibliotekets sjekklister for oversiktsartikkel, randomisert kontrollert studie, kohortstudie og prevalensstudie ved gjennomgang av artiklene. Sjekklister er et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler, og om resultatene kan være til hjelp i praksis (Helsebiblioteket, 2016c). Under presenteres tabeller over de ulike sjekklister anvendt på de utvalgte artiklene. Alle tidsskriftene unntatt *Ugeskriftet* er fagfellevurdert.

**Tabell 5.10** Sjekkliste for vurdering av oversiktsartikkel

Forfatter (årstall)	Ekeløf et al. (2017)	Hylands et al. (2017)	London (2020)	Lonjaret et al. (2014)	Manaker (2020)	Mets, B. (2013)	Motakef et al. (2015)	Schonberger et al. (2020)	Tian et al. (2019)
Er formålet med oversikten klart formulert?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Søkte forfatterne etter relevante typer studier?	Ja	Ja	Uklart	Uklart	Uklart	Uklart	Ja	Uklart	Ja
Er det sannsynlig at alle viktige og relevante studier ble funnet?	Uklart	Ja	Uklart	Uklart	Uklart	Uklart	Ja	Uklart	Ja
Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert?	Uklart	Ja	Uklart	Uklart	Uklart	Uklart	Ja	Uklart	Uklart

**Tabell 5.11** Sjekkliste for vurdering av randomisert kontrollert studie (RCT)

Forfatter (årstall)	Brassard et al. (2009)	Kalmar et al. (2018)	Morelli et al. (2005)	Nissen et al. (2009)	Soeding et al. (2013)
Er formålet med studien klart formulert?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Ble deltakerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?	Nei	Nei	Ja	Nei	Ja
Ble deltakerne, helsepersonell og utfallsmåler blindet?	Nei	Nei	Uklart	Nei	Uklart
Var gruppene like ved starten av studien?	Ikke aktuelt	Ikke aktuelt	Ja	Ja	Ja
Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?	Ikke aktuelt	Ikke aktuelt	Ja	Ja	Ja
Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien, og ble eventuelt frafall tatt hensyn til i analysene?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

**Tabell 5.12** Sjekkliste for vurdering av kohortstudie

Forfatter (årstall)	Farag et al. (2019)	Pancaro et al. (2019)	Vallée et al. (2017)
Er formålet med studien klart formulert?	Ja	Ja	Ja
Ble personene rekruttert til kohorten på en tilfredsstillende måte?	Ja	Ja	Ja
Ble eksponeringen presist målt?	Ja	Ja	Ja
Ble utfallet presist målt?	Ja	Ja	Ja
Har forfatterne identifisert alle viktige forvekslingsfaktorer?	Ja	Ikke aktuelt	Ja

Har forfatterne tatt hensyn til kjente, mulige forvekslingsfaktorer i design og/eller analyse?	Ja	Ja	Ja
--	----	----	----

**Tabell 5.13** Sjekkliste for vurdering av prevalensstudier

Forfatter, årstall	Cardenas-Garcia et al. (2015)
Er problemstillingen i studien klart formulert?	Ja
Er en prevalensstudie en velegnet metode for å besvare problemstillingen?	Ja
Er populasjonen som utvalget er tatt fra, klart definert?	Ja
Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte?	Ja
Bruker studien målemetoder som er pålitelige (valide) for det man ønsker å måle?	Ja
Er datainnsamlingen standardisert?	Ja
Er dataanalysen standardisert?	Ja

London (2020), Manaker (2020) og Schonberger et al. (2020) er alle artikler fra *UpToDate*. De mangler alle en metodedel, og de oppgir ikke noen søkestrategier eller kvalitetsvurdering av kildematerialet. Vi har valgt å bruke disse artiklene siden de er nest øverst i kunnskapspyramiden, og ligger øverst i kunnskapspyramiden av våre funn.

Lonjaret et al. (2014) diskuterer optimal håndtering av perioperativ hypotensjon. De refererer til en studie av Walsh et al. (2013) som sier at selv korte episoder som 1–5 minutter med MAP under 55 mmHg kan assosieres med akutt nyresvikt og myokadskade etter ikke-kardial kirurgi. Konklusjonen er at efedrin og fenylefrin er førstevalg som vasopressor og deretter noradrenalin om man ikke kommer i mål med de to første legemidlene. Kritikken til denne oversiktsartikkelen er at det mangler en metodedel, og det er uklart hvordan forfatterne søkte etter relevant forskning og utvelgelsen av denne. Referanselisten er solid med referanser til anerkjente tidsskrifter, og vi har valgt å inkludere denne artikkelen tross manglende metodedel, da den er relevant for vår problemstilling.

Hylands et al. (2017) sin artikkel ser på blodtrykksgrenser ved bruk av vasopressor hos kritisk syke pasienter med hypotensjon. Konklusjonen er at det ikke er bevist at MAP over 70 mmHg er hensiktsmessig hos kritisk syke pasienter som trenger vasopressorinfusjon. Høyere MAP-grense var forbundet med høyere risiko for supraventrikulære arytmier. Negative momenter med oversiktsartikkelen er at den inkluderer pasienter med septisk sjokk, og er kun basert på to studier. Vi har valgt å inkludere artikkelen til tross for at septisk sjokk er et av våre eksklusjonskriterier. Det er relevant for vår problemstilling at for høy MAP-grense ved administrering av vasopressorinfusjon kan føre til truende hjertearytmier.

Kalmar et al. (2018) beskriver effekten av fenylefrininfusjon og dets ulike hemodynamiske påvirkninger. Konklusjonen av studien er at fenylefrin kan øke minuttvolumet når pasienten har lavt fylningstrykk. Negative momenter er at dette er en liten studie som kun inkluderer 18 pasienter, og utvalget av pasienter er basert på svært snever kirurgi. Videre er det en intervensjonsstudie og ikke en fullverdig RCT. Vi har valgt å inkludere artikkelen fordi funnet er relevant for vår problemstilling.

Nissen et al. (2009) studerer effekten fenylefrin og efedrin har på frontallappoksygenering etter anesthesiindusert hypotensjon. Fenylefrin fører til lavere frontallappoksygenering etter anesthesiindusert hypotensjon. Negative momenter ved studien er at den mangler randomisering av gruppene og blinding av helsepersonell. Videre er at det er en liten studie med kun 25 pasienter. Men studien underbygger funn i andre artikler som studien til Kalmar et al. (2018).

Soeding et al. (2013) så på effekten fenylefrin hadde på hemodynamikken og cerebral perfusjon under anestesi i sittende stilling. Fenylefrin øker MAP, men fører til lavere cerebral perfusjon når man blir operert i en sittende stilling. Negative momenter med studien er at det er en liten studie, og den inkluderer kun 34 pasienter. Videre er det uklart om helsepersonellet som deltok i studien, ble blindet.

Vallée et al. (2017) sin studie hadde som mål å sammenlikne effekten av fenylefrin bolus mot noradrenalin bolus på minuttvolum og arteriell ettergivelighet ved anesthesiindusert hypotensjon. Resultatene viste at bolus med noradrenalin fører til reduksjon i slagvolum, hjertefrekvens og minuttvolum sammenlignet med fenylefrin. Noradrenalin kan være et likeverdig alternativ til fenylefrin ved anesthesiindusert hypotensjon. Svakheten med studien er relativt få forsøkspersoner. Det ble brukt Doppler for å måle slagvolum, og denne målemetoden anses ikke å være gullstandard. Vi har allikevel valgt å inkludere artikkelen da den er relevant for vår problemstilling.

Brassard et al. (2009) evaluerer effekten noradrenalin har på cerebral oksygenering. Studien konkluderer med at doser med noradrenalin over 0,1 µg/kg/min kan ha negativ effekt på cerebral oksygenering. Negative momenter med studien er at det er en liten studie som kun inkluderer ni personer, og de er alle friske frivillige. Det er en klinisk studie, og ikke en fullverdig RCT. Vi har valgt å bruke artikkelen, da det er relevant for vår problemstilling at høye doser av noradrenalin kan påvirke cerebral perfusjon negativt.



Mets (2013) hevder at det ikke finnes oppsummerte retningslinjer for behandling av refraktær (resistent) hypotensjon etter innledning av generell anestesi hos pasienter som får ARB (angiotensin reseptor blokkere) og ACE-hemmere (angiotensin-konverterende enzym-hemmere). Det konkluderes med at noradrenalin er den mest effektive vasopressoren for denne pasientgruppen. Negative momenter med studien er fraværende metodedel. Forfatteren angir ikke hvilke søkestrategier som ble brukt og hvilke sjekklister som ble brukt i vurderingen av de ulike studiene. Referanselisten er solid med referanser til anerkjente tidsskrifter, og vi har valgt å inkludere denne artikkelen tross manglende metodedel, da funnene er relevante for vår problemstilling.

Studien til Morelli et al. (2005) sammenlikner effekten av noradrenalin og terlipressin på hemodynamiske parametere og perfusjon av tarmslimhinne ved hypotensjon hos pasienter behandlet med ACE-hemmere. Resultatene viser betydelig dårligere perfusjon i tarmslimhinne, dårligere oksygenering og økt laktat etter terlipressin enn noradrenalin. Studien er liten, og Doppler som ble brukt for målinger, regnes ikke som gullstandard for å måle perfusjon av tarmslimhinne. Artikkelen er inkludert da det er relevant for vår problemstilling at noradrenalininfusjon gir bedre perfusjon av tarmslimhinner.

I sin studie forsøker Farag et al. (2019) å se om bruk av perioperativ vasopressor kan gi akutt nyresvikt eller nyreskade ved omfattende ryggkirurgi i mageleie. Studien viste at det var liten forskjell i glomerulær filtrasjonsrate (GFR) i begge gruppene etter operasjonen. Det oppsummeres at det er ingen grunn til å unngå vasopressorinfusjon perioperativt i frykt av å påføre nyresvikt. Det er kun en spesifikk type kirurgi og ett leie som er inkludert i studien, og det foreligger derfor usikkerhet om resultatene kan overføres til annen type kirurgi og leie. Vi har valgt å inkludere artikkelen da den er relevant for vår problemstilling.

Motakef et al. (2015) ser på bruk av vasopressor ved hudtransplantasjon. Konklusjonen er at vasopressor ikke er kontraindisert ved delhudtransplantasjon, og at noradrenalin er den foretrukne vasopressoren. Kildekritikk er at artikkelen kun har søkt i én database, og fagfelt er snevert. Vi har inkludert denne artikkelen da den er relevant for vår problemstilling.

Tian et al. (2019) sin oversiktsartikkel omhandler perifer administrering av vasoaktive medikamenter og sikkerheten ved denne administreringsformen. Konklusjonen er at administrering av vasopressorinfusjon perifert ikke fører til alvorlige komplikasjoner gitt under nøye oppsyn og i en kortere tidsperiode. Negative momenter ved artikkelen er at den

fant ingen studier hvor pasienten fikk vasopressorinfusjon i over et døgn. Det er ytterst sjeldent at operasjoner varer over 24 timer. Studiene inkludert i artikkelen, benyttet seg av ulik styrke og doser på vasopressorinfusjoner gitt perifert. Dette kan ha betydning da perifere infusjoner normalt har svakere styrke enn sentrale infusjoner, da de kan være vevsirriterende. Det er ikke klart hvilke sjekklister som ble brukt til å vurdere de inkluderte studiene.

Pancaro et al. (2019) sin studie så på risikoen for å få alvorlige komplikasjoner etter perioperativ noradrenalininfusjon perifert. De fant ingen sammenheng mellom administrering av noradrenalin perifert og uheldige bivirkninger eller uønskede hendelser. Dette er en stor studie som gir den validitet, men den har kun sett på elektive operasjoner.

Ekeløf et al. (2017) sin fagartikkel ser på administrering av noradrenalin via PVK hos operasjonspasienter. Noradrenalin kan administreres perifert i svakere styrke 0,01 mg/ml og under nøye observasjon, og det anbefales å ha retningslinjer for behandling i tilfellet utilsiktet ekstravasasjon. Dette er en fagartikkel, og den er ikke fagfelleurdert. Artikkelen har ikke ført til at det er blitt utarbeidet en nasjonal retningslinje i Danmark. Den har derimot ført til at flere lokale sykehus har gått over til å bruke noradrenalin på PVK og utarbeidet egne lokale fagprosedyrer basert på fagartikkelen. Dette opplyser den ene artikkelforfatteren i korrespondanse. Vi har valgt å inkludere fagartikkelen selv om den ikke er fagfelleurdert, da dette er den eneste skandinaviske artikkelen vi fant, og den har ført til praksisendringer lokalt.

Cardenas-Garcia et al. (2015) sin studie ser på vasopressorinfusjon administrert via PVK. Studien konkluderer med at det er trygt å gi vasopressorinfusjon via PVK. Negative momenter ved studien er at den kun er utført på et senter, og har en omfattende prosedyre med ultralydveiledet innleggelse av PVK samt sjekk av PVK, og hvilke steder PVK kan ligge.

#### **5.5.4 Erfaringskunnskap**

Som vi har nevnt i kapitel 5.1, er vår erfaring fra praksis at det oppleves litt vilkårlig hvilken vasopressorinfusjon som blir brukt ved de ulike seksjonene og sykehusene ved OUS. Det kan virke som om at noradrenalin konsekvent blir brukt som førstevalg på inneliggende pasienter, mens fenylefrininfusjon foretrekkes hos dagkirurgiske pasienter. Videre er også hvilken venøs tilgang pasienten har, avgjørende for valg av vasopressorinfusjon. Noradrenalin anvendes når pasienten har SVK, mens fenylefrin foretrekkes når pasienten kun har PVK. Vi

har kun erfaring fra OUS, og vi har derfor ikke grunnlag til å si noe om hvordan andre sykehus praktiserer dette.

### 5.5.5 Pasientkunnskap

Pasientkunnskap vil si at pasientens behov blir satt i sentrum. Pasientene skal kunne medvirke til å ta beslutninger gjennom aktiv deltakelse i planlegging og gjennomføring av helse- og omsorgstjenester (Pasient- og brukerrettighetsloven, 1999). Pasientkunnskap er ekskludert da brukermedvirkning i denne sammenhengen ikke er aktuelt, fordi pasienten ikke har forutsetninger å gjøre noe med sine vitale parametere under anestesi.

## 6 UTFORMING AV ANBEFALINGENE

En av metodene som finnes for å vurdere kvaliteten på dokumentasjon som anbefalinger i en fagprosedyre bygger på, er graderingssystemet *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Det er et uformelt internasjonalt nettverk som har utarbeidet graderingssystemet, og det benyttes i dag av Verdens helseorganisasjon, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) og Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Ved å bruke GRADE vurderer man kvaliteten på dokumentasjon for hvert enkelt utfall eller effektmål separat, slik at deler av en prosedyre kan ha et sterkere grunnlag enn andre deler. Gradering av styrken på anbefalingene er basert på kvaliteten på dokumentasjonen. Dette reflekterer i hvilken grad vår tillit til effektestimatet er tilstrekkelig. Videre graderes kvaliteten på dokumentasjonen fra høy til svært lav tiltro (Helsedirektoratet, 2012, s. 29).

GRADE definerer kvaliteten på dokumentasjonen som benyttes i retningslinjearbeid, og den er inndelt i fire kategorier:

❖ Høy kvalitet:

Stor tillit til effektestimatet ligger nær den sanne effekten.

❖ Middels kvalitet:

Middels tillit. Effektestimatet ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.

❖ Lav kvalitet:

Begrenset tillit. Effektestimatet kan være vesentlig ulikt den sanne effekten.

❖ Svært lav kvalitet:

Svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten (Helsedirektoratet, 2012, s. 30).

Anbefalinger basert på RCT vurderes til å være av høy kvalitet, mens dokumentasjon fra observasjonsstudier vurderes til å være av lav kvalitet. Videre justeres dette opp eller ned i forhold til fem faktorer:

- ❖ risiko for systematiske feil
- ❖ sprikende resultater på tvers av studier (manglende konsistens)
- ❖ manglende overførbarhet
- ❖ manglende presisjon i effektestimatene
- ❖ publiseringsskjevhet (Helsedirektoratet, 2012, s. 30)

En sterk anbefaling vil derfor ha minst én RCT som dokumentasjon for det aktuelle effektestimatet. En svak anbefaling vil ikke ha noen RCT som dokumentasjon, og den vil være basert på studier av lavere kvalitet. Videre krever den enighet blant eksperter og faglige autoriteter basert på deres meninger og erfaringer. En svak anbefaling er ikke en god grunn til at tiltak ikke skal utføres (Helsedirektoratet, 2012, s. 30-32). Språkbruken kan tydeliggjøre forskjellen på en sterk og svak anbefaling. Begrepene «bør» eller «anbefales» benyttes ved sterke anbefalinger, mens begrepene «kan» eller «foreslås» benyttes ved betingete/svake anbefalinger (Helsedirektoratet, 2012, s. 34).

Hensikten med gradering er å si noe om kvaliteten på dokumentasjonen. Gradering av styrken på anbefalingen er å vurdere i hvilken grad man kan stole på at det vil gjøre mer nytte enn skade å følge anbefalingen. Slik vil graderingen av styrken si noe om hvor stor nytte vi har av et anbefalt tiltak i forhold til mulige bivirkninger, om det er enighet om verdier og preferanser knyttet til anbefalingene, og om en eventuell positiv effekt er verdt kostnadene (Helsedirektoratet, 2012, s. 32). Vi vil ikke anvende GRADE i selve forslaget til vår fagprosedyre da dette er en masteroppgave, og det ikke er forventet her. I en eventuell videreutvikling av forslaget til en godkjent prosedyre ved OUS vil vi anbefale at det anvendes GRADE i fagprosedyren, og at det fremkommer i metoderapporten til fagprosedyren.

Strukturen på fagprosedyren er oppsatt etter Helsebibliotekets nettverk for kunnskapsbaserte fagprosedyrer, og deretter blitt tilpasset lokale forhold ved OUS på struktur av fagprosedyrer. Vi er ansatt i OUS, og dette forslaget skal muligens bli utarbeidet videre til en endelig fagprosedyre ved sykehuset.

## **6.1 Hensikt og omfang**

### **6.1.1 Formål**

Standardisering av administrering av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon hos voksne pasienter i generell anestesi. Det finnes per dags dato ingen overordnet kunnskapsbasert prosedyre som dekker denne problemstillingen ved OUS.

### **6.1.2 Pasientgruppe**

Voksne pasienter som skal til operasjon og få generell anestesi. Vi utelukker gravide og fødende pasienter, grunnet de har annen fysiologi.

### **6.1.3 Målgruppe**

Målgruppen for prosedyren er anestesisykepleiere og anestesileger. Prosedyren retter seg spesifikt til tidsrommet perioperativ fase. Det er anestesipersonell som har ansvar for perioperativ overvåkning av operasjonspasienten.

## **6.2 Fremgangsmåte**

### **6.2.1 Bakgrunn**

Forskningsskunnskap må ligge til grunn når det iverksettes tiltak for å opprettholde pasientens vitale parametere.

Definisjon av anesthesiindusert hypotensjon: I litteraturen har vi funnet flere ulike definisjoner av anesthesiindusert hypotensjon. London (2020) definerer anesthesiindusert hypotensjon som systolisk BT perioperativt under 100 mmHg og MAP under 65 mmHg ved ikke-kardial kirurgi. Vi velger å ha hovedfokus på MAP fordi vi ser på MAP-verdi som en vesentlig indikasjon på pasientens blodgjennomstrømning og organperfusjon. MAP-verdi

beregnes ut fra både systolisk og diastolisk trykk, og selv ved tilfredsstillende systolisk BT kan MAP være lav på grunn av lav diastole. Vi har valgt å bruke London (2020) sin definisjon av anesthesiindusert hypotensjon fordi denne forskningen ligger øverst i kunnskapspyramiden av våre funn, og det er den som oftest brukes i en klinisk hverdag.

Konsekvenser av anesthesiindusert hypotensjon: Under anestesi og kirurgi er det anestesipersonellets ansvar å ivareta pasientens sirkulasjon. Perioperativ hypotensjon kan føre til skader i organer som er særlig følsomme for utilstrekkelig oksygenering: hjerne, hjerte og nyrer (London, 2020; Lonjaret et al., 2014). Lonjaret et al. (2014) viser til Walsh et al. (2013), som sier at selv episoder på 1–5 minutter med MAP under 55 mmHg kan assosieres med akutt nyresvikt og myokadskade etter ikke-kardial kirurgi.

Hylands et al. (2017) fant to RCT som viser at for høy MAP-grense, dvs. MAP over 70 mmHg, heller ikke er ønskelig da dette var forbundet med høyere risiko for supraventrikulære arytmier. Dokumentasjon som bygger på RCT, gjør det til en sterk anbefaling ifølge GRADE. For å unngå negative kardiovaskulære konsekvenser bør pasienter med kronisk hypertensjon ha MAP over 65 mmHg og BT innenfor 20 % av utgangstrykket (London, 2020; Schonberger et al., 2020).

Manaker (2020), Farag et al. (2019), Morelli et al. (2005) og Motakef et al. (2015) tar alle for seg frykt for manglende tilstrekkelig perfusjon på grunn av karkonstriksjon ved bruk av vasopressor. De konkluderer med at frykt for pasientens andre sykdommer, for eksempel nyresvikt, ikke skal være til hinder for å korrigere BT.

Farmakologiske egenskapene av fenylefrin og noradrenalin: Begge vasopressorer er potente legemidler som virker på reseptorer i hjerte-karsystemet. Fenylefrin er et adrenergikum som stimulerer  $\alpha_1$ -reseptorer og dermed gir arteriell vasokonstriksjon med påfølgende venøs vasokonstriksjon (Butterworth et al., 2018, s. 245). Noradrenalin er en endogen neurotransmitter, og et adrenergikum med stimulerende effekt på  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - og  $\beta_1$ - reseptorer. Stimuleringen av  $\alpha$ - reseptorene i blodårene gir karkonstriksjon i arterier og vener, mens  $\beta_1$ - reseptorene i hjertet fører til positiv inotrop og initialt positiv kronotrop effekt (Overgaard & Dzavík, 2008).

Halveringstid for fenylefrin er 2–3 timer, og redistribusjon er grunnet til avtagende effekt. Annen grunn til avtagende effekt kan være takyfylaksi, noe som anestesipersonell bør ha kunnskap om (Butterworth et al., 2018, s. 245; Kalmar et al., 2018; Norsk legemiddelhandbok, 2015).

*Felleskatalogen* oppgir halveringstid på noradrenalin til 1–2 minutter, og det kan tenkes å være grunnen til at noradrenalin bolus ikke er utbredt i Norge. Vi har funnet studier fra utlandet som sammenlikner effekt av noradrenalin bolus mot andre vasoaktive medikamenter (London, 2020; Manaker, 2020; Schonberger et al., 2020; Vallée et al., 2017).

Administrasjonsmåte: Både fenylefrin og noradrenalin kan administreres IV på både perifere og sentrale katetre. Venekanyle og innstikksted bør være synlig for å unngå uoppdaget subkutan infusjon (Cardenas-Garcia et al., 2015; Ekeløf et al., 2017; London, 2020; Manaker, 2020; Pancaro et al., 2019; Tian et al., 2019). På vår arbeidsplass har vi erfart at fenylefrininfusjon kan administreres på PVK, mens noradrenalininfusjon må administreres på SVK eller eventuelt en grov PVK 1,3–1,8 mm på halsen. Ekeløf et al. (2017), Cardenas-Garcia et al. (2015), Pancaro et al. (2019) og Tian et al. (2019) har alle sett på perifer administrering av noradrenalin, og konklusjonen er at det er trygt å administrere noradrenalin på en PVK gitt at den er synlig, og at anestesipersonellet følger med på innstikksted. Ved bruk av total intravenøs anestesi (TIVA) er anestesipersonell vant til at de må ha tilgang til innstikksted. Dette for å sørge for at pasienten får anestesimidlene administrert, og sjekke innstikksted for å unngå ekstravasasjon. Å administrere vasopressorinfusjon perifert vil ikke medføre nye rutiner da anestesipersonell allerede er vant til å sjekke innstikksted ved TIVA (Pancaro et al., 2019).

Vi har ikke tatt stilling til om det bør gå en drivvæske sammen med noradrenalin perifert. Vi har funnet lite litteratur som beskriver dette, og betydningen av drivvæske er diskutert. Faren for at hastigheten skrur opp, er stor. I retningslinjen *Legemidler – Vasoaktive infusjoner perifert – US* ved OUS står det at NaCl 9 mg/ml bør gå på enten volum- eller sprøytepumpe med hastighet 20–50 ml/t samtidig med vasoaktive perifert som en «carrier» eller drivvæske på samme kanyle så lenge infusjonen pågår. Denne retningslinjen har ikke oppgitt noen referanser, som nevnt i kapittel 5.2. I retningslinjen *Legemidler – Administrering av vasoaktive legemidler – Aker* ved OUS står det også at det skal være en hjelpeinfusjon med NaCl 9 mg/ml ved bruk av vasoaktive medikamenter i PVK. Anbefalt hastighet på hjelpeinfusjon er 20 ml/t. Heller ikke denne retningslinjen har oppgitt noen referanser, som nevnt i kapittel 5.2. Det er oppsiktsvekkende at OUS ikke har felles terminologi i utarbeidelse av fagprosedyrer. Hjelpeinfusjon og «carrier» brukes i hver sin retningslinje, og det er vanskelig å sjekke dokumentasjon for begrunnelse for drivvæske når referanser ikke er oppgitt. Vi har ikke søkt spesifikt etter artikler med drivvæske, da det er for omfattende arbeid for denne masteroppgaven.

Det er ulik oppfatning om ekstravasasjon av noradrenalin skal behandles eller bare observeres. Fentolamin anbefales av Ekeløf et al. (2017), Cardenas-Garcia et al. (2015), Manaker (2020) og London (2020). Tian et al. (2019) fant kun én studie hvor fentolamin ble brukt ved ekstravasasjon, i de andre seks studiene var det ingen tiltak ved ekstravasasjon av noradrenalin. Fentolamin er et uregistrert preparat i Norge, og vi har ikke inkludert behandling av ekstravasasjon i vår prosedyre da vi mener det bør være en egen prosedyre. I en endelig fagprosedyre ser vi for oss at det lenkes til aktuell fagprosedyre om tiltak ved ekstravasasjon av vasopressor. Tiltaket vasopressorinfusjon kan administreres perifert gis en svak anbefaling, da denne anbefalingen bygger på både studier som etter GRADE vil si å være av lav kvalitet og oversiktsartikler som er høyt i kunnskapspyramiden.

#### Spesielle hensyn:

Pasienter som står på ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere kan være utsatt for vedvarende lavt blodtrykk under anestesi, refraktær hypotensjon, tross boluser med efedrin og fenylefrin. Noradrenalininfusjon viser seg å være effektiv mot refraktær hypotensjon (Mets, 2013).

En av konsekvensene av anestesiindusert hypotensjon er fare for nedsatt cerebral perfusjon og oksygenering. Spesialutstyr for å måle cerebral perfusjon, cerebral pulsoksymetri, brukes i spesielle tilfeller, for eksempel ortopediske operasjoner i sittende stilling. Slikt utstyr er ikke fast inventar på alle seksjoner ved OUS. Etablert praksis er å bruke MAP som indikasjon på perfusjon, der man plasserer arteriekrantransduser i ørehøyde. Behandling med vasopressor er et tiltak rettet blant annet for å sikre perfusjon av hjernen. Vi ble overrasket over å finne forskning som konkluderer med at høye doser med noradrenalin 0,1 µg/kg/min og over kan ha negativ effekt på cerebral oksygenering (Brassard et al., 2009). Videre kan også fenylefrin føre til lavere frontallappoksygenering etter anestesiindusert hypotensjon (Nissen et al., 2009). Soeding et al. (2013) hevder at fenylefrin kan heve MAP, men fører til lavere cerebral perfusjon når man blir operert i en sittende stilling.

### **6.2.2 Tiltak**

Det forventes at pasienten overvåkes etter anbefalinger i *Norsk standard for anestesi* (ALNSF, 2016). Har pasienten MAP under 65 mmHg, bør det iverksettes tiltak for å få opp pasientens BT slik at vitale organer blir tilstrekkelig sirkulert og perfundert. Anestesimidlene ved induksjon gir vasodilatasjon og fører til blant annet hemodynamiske endringer i form av



hypotensjon. Før man begynner å korrigere hypotensjon med vasopressor, bør man sette i gang enkle tiltak som væsketerapi og Trendelenburgs leie (London, 2020). Nedenfor angis tiltak i kronologisk rekkefølge.

#### ❖ Væsketerapi

Pasienter til elektiv kirurgi møter opp fastende. Manglende inntak av væske kan føre til hypovolemi. Dette gjelder spesielt om pasienten har nedsatt allmenntilstand og dårlig væskeinntak fra før. Anestesipersonell må evaluere pasientens væskebalanse og ved behov korrigere hypovolemi (London, 2020). Det anbefales å gi krystalloid løsning og bolus på 250–500 ml (London, 2020; Schonberger et al., 2020). Vasopressor vil være lite eller delvis effektivt om det foreligger hypovolemi (Manaker, 2020). Effekt av fenylefrin kan være avhengig av fylningstrykk. Ved ikke tilstrekkelig fylning økes minuttvolumet ved hypovolemi, som fører til sentral vasokonstriksjon (Kalmar et al., 2018).

#### ❖ Trendelenburgs leie

Ett annet tiltak er leieforandring til leie med hodet ned, også kjent som Trendelenburgs leie. Blodvolumet mobiliseres fra underekstremitetene, som fører til økt venøs tilbakestrømming, og dette øker minuttvolum og BT. Det kan være fare for øye- og luftveisødem ved langvarig Trendelenburgs leie (London, 2020).

#### ❖ Vasoaktiv bolus

Efedrin gis som IV bolus 5–10 mg, kan gjentas ved behov mens årsak til hypotensjon blir bestemt og tiltak for å utbedre dette gjøres. Maksimal anbefalt dose er 50 mg (London, 2020; UpToDate, 2020a). Nissen et al. (2009) forslår efedrin 10 mg IV ved anesthesiindusert hypotensjon med MAP under 60 mmHg. Vi velger å bruke Londons anbefaling, da den er øverst i kunnskapspyramiden av våre funn.

Vanlig fenylefrin bolusdose er 0,05–0,1 mg. En enkelt bolusdose bør ikke overstige 0,1 mg. Dette kan gjentas inntil ønsket effekt eller til kontinuerlig infusjon igangsettes (London, 2020). Maksimal anbefalt dose er 0,2 mg/min (UpToDate, 2020b).

#### ❖ Vasopressorinfusjon og bruksområder

Fenylefrininfusjon: Kan øke minuttvolumet når pasienten har lavt fylningstrykk (Kalmar et al., 2018) og ved nyresvikt (Farag et al., 2019).

Noradrenalininfusjon: Ved operasjoner i sittende stilling (Soeding et al., 2013), plastikkirurgi ved delhudtransplantasjon (Motakef et al., 2015), tarmkirurgi (Morelli et al., 2005), refraktær hypotensjon (Mets, 2013). Arteriell ettergivelse påvirkes mindre av noradrenalin enn fenylefrin (Vallée et al., 2017).

❖ Dosering og administrasjonsmåte

Fenylefrininfusjon:

Kan administreres både perifert og sentralt i konsentrasjon 0,1 mg/ml. Initial dose: 0,1–1 µg/kg/min. Dose titreres til oppnådd ønsket effekt (Schonberger et al., 2020). *UpToDate* legemiddelinformasjon om fenylefrin angir IV bolusdose til 0,04–0,1 mg/dose som kan gjentas hvert 1.–2. minutt etter behov. Startdose ved kontinuerlig infusjon er 0,01–0,035 µg/minutt eller 0,5–1,4 µg/kg/min. Total dose skal ikke overskride 0,2 mg/min (UpToDate, 2020b).

*Felleskatalogen* angir startdose ved kontinuerlig infusjon er 0,025–0,5 mg/min. Dosene kan økes eller reduseres for å opprettholde systolisk BT nær normalverdien eller ønsket verdi. Ved doser over 0,05 mg/min eller tendens til refleksbradykardi bør det byttes til et annet karkontraherende legemiddel. BT skal overvåkes regelmessig (Felleskatalogen, 2019a).

Det står ikke noe om dosering av fenylefrin i *Norsk legemiddelhandbok*, og inntil nylig stod det heller ikke noe om fenylefrin i *Felleskatalogen*. Vår erfaring fra praksis er at det er en viss usikkerhet blant anestesisykepleiere rundt dosering på fenylefrin, og mange lener seg på infusjonspumpeprotokollen. Sprøytepumpene ved OUS er innstilt på 0,25 µg/kg/min ved oppstart av fenylefrininfusjon, og øvre grense i protokollen er 2 µg/kg/min.

Kalmar et al. (2018), Soeding et al. (2013) og Nissen et al. (2009) skriver ikke detaljert om dose, men fokuserer mer på virkningen av legemidlet og dosen. Vi har valgt å basere oss på Schonberger et al. (2020) da det er den nyeste anbefalingen, og den er øverst i kunnskapspyramiden av våre funn.

Noradrenalininfusjon:

Noradrenalin kan administreres som både bolus og som kontinuerlig infusjon. Vi har ikke erfaring med at noradrenalin administreres som bolus ved OUS, og vi velger derfor ikke å nevne noe om dette i forslaget til prosedyren vår. Noradrenalin blandes ut til to ulike konsentrasjoner ved OUS, en svak løsning på 0,02 mg/ml og sterk løsning på 0,1 mg/ml. Som

nevnt i kapittel 5.5.3 har de ulike forskningsartiklene alle brukt ulik konsentrasjon på noradrenalininfusjon som skal gå perifert. Cardenas-Garcia et al. (2015) brukte konsentrasjon på 32 µg/ml og 64 µg/ml, mens Pancaro et al. (2019) brukte konsentrasjon på 20 µg/ml. Ekeløf et al. (2017) anbefaler konsentrasjon på 10 µg/ml, mens Tian et al. (2019) fant konsentrasjoner på 32–64 µg/ml, 16 µg/ml og 32 µg/ml. Den konsentrasjonen som brukes ved OUS 20 µg/ml, ligger i nedre sjiktet av de ulike konsentrasjonene som er oppgitt ovenfor. Det er ikke et mål i denne masteroppgaven å se på om den konsentrasjonen noradrenalininfusjon som anvendes i dag, er den beste. Vi har derfor valgt å beholde de konsentrasjonene som blir brukt i OUS, da det ikke er hensikten med prosedyren å ta stilling til styrken på noradrenalin i denne masteroppgaven.

Schonberger et al. (2020) oppgir hastighet på kontinuerlig infusjon på 0,01–0,3 µg/kg/min. *Norsk legemiddelhandbok* (2017) oppgir dose på kontinuerlig infusjon som vanligvis 0,03–0,3 µg/kg/min. Dosen kan eventuelt økes opp til 0,5–1,0 µg/kg/min (Norsk legemiddelhandbok, 2017). Sprøytepumpene ved OUS er innstilt på 0,05 µg/kg/min ved oppstart av noradrenalininfusjon, og øvre grense i sprøyteprotokollen er 0,3 µg/kg/min.

*Felleskatalogen* og produsent Abcur anbefaler dose ved oppstart av infusjon vanligvis mellom 0,05–0,15 µg/kg/min. BT bør overvåkes, og infusjonshastigheten justeres i henhold til ønsket BT og observert effekt. Det er stor individuell variasjon ved noradrenalin, og maksimum anbefalt dose er 2,5 µg/kg/min. Ved avslutning av behandling må infusjonen gradvis reduseres, da brå seponering kan føre til akutt hypotensjon (Felleskatalogen, 2019b).

Vi har valgt å bruke doseringen fra Schonberger et al. (2020), da den er den nyeste anbefalingen og er øverst i kunnskapspyramiden av våre funn. *Norsk legemiddelhandbok* angir litt høyere startdose på infusjonshastigheten, men har samme maksimale anbefalt dose som Schonberger et al. (2020).

## **7 PRESENTASJON AV FAGPRODESYREN**

*Administrering av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon*

*Utgiver: Anna Alfamirova og Hilde A. Sørli*

*Utgivelsesdato: 16.11.2020*

## 7.1 Hensikt og omfang

### 7.1.1 Formål

Standardisering av administrering av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon hos voksne pasienter i generell anestesi

### 7.1.2 Pasientgruppe

Voksne pasienter som skal til operasjon og få generell anestesi. Gjelder ikke for gravide og fødende pasienter

### 7.1.3 Målgruppe

Anestesisykepleiere og anestesileger

## 7.2 Fremgangsmåte

### 7.2.1 Bakgrunn

Definisjon av anesthesiindusert hypotensjon: MAP under 65 mmHg ved ikke-kardial kirurgi (1).

Konsekvenser av anesthesiindusert hypotensjon: Perioperativ hypotensjon kan føre til skader i organer som er særlig følsomme for utilstrekkelig oksygenering: hjerne, hjerte og nyrer (1;2). MAP over 70 mmHg er forbundet med høyere risiko for supraventrikulære arytmier (3). Pasienter med kronisk hypertensjon bør ha MAP over 65 mmHg og BT innenfor 20 % av utgangstrykket (1;4).

Farmakologiske egenskapene av fenylefrin og noradrenalin: Fenylefrin er et adrenergikum som stimulerer  $\alpha_1$ -reseptorer og dermed gir arteriell vasokonstriksjon med påfølgende venøs vasokonstriksjon. Obs: takyfylaksi (5). Fenylefrin har halveringstid på 2–3 timer (6). Noradrenalin er en endogen neurotransmitter og et adrenergikum med stimulerende effekt på  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - og  $\beta_1$ -reseptorer. Stimuleringen av  $\alpha$ -reseptorene i blodårene gir karkonstriksjon i arterier og vener, mens  $\beta_1$ -reseptorene i hjertet fører til positiv inotrop og initialt positiv kronotrop effekt (7). Noradrenalin har halveringstid på 1–2 minutter (8).

Administrasjonsmåte: Både fenylefrin og noradrenalin kan administreres IV på både PVK og SVK. Venekanyle og innstikksted bør være synlig for å unngå uoppdaget subkutan infusjon (1;9-13).

Spesielle hensyn: Pasienter som står på ACE-hemmere og angiotensin II- reseptorblokkere kan være utsatt for vedvarende lavt blodtrykk under anestesi, refraktær hypotensjon.

Noradrenalininfusjon viser seg å være effektiv mot refraktær hypotensjon (15).

Anestesiindusert hypotensjon gir fare for nedsatt cerebral perfusjon. Noradrenalin over 0,1 µg/kg/min kan ha negativ effekt på cerebral oksygenering (16). Fenylefrin kan gi lavere frontallappoksygenering ved hypotensjon (17). Tross økt MAP kan fenylefrin føre til lavere cerebral perfusjon når man blir operert i en sittende stilling (18).

### 7.2.2 Tiltak

Pasienten overvåkes etter anbefalinger i *Norsk standard for anestesi* (19).

- ❖ *Væsketerapi:* Gi IV krystalloid løsning og bolus på 250–500 ml (1;4).
  
- ❖ *Trendelenburgs leie:* Mobiliser blodvolumet fra underekstremitetene som fører til økt venøs tilbakestrømming og øker minuttvolum og BT. Obs: fare for øye- og luftveisødem ved langvarig Trendelenburgs leie (1).
  
- ❖ *Vasoaktive bolus*  
Efedrin IV bolus: 5–10 mg, kan gjentas ved behov. Maksimal anbefalt dose er 50 mg (1).  
Fenylefrin IV bolus: 0,05–0,1 mg. Maksimal anbefalt dose 0,2 mg/min. Kan gjentas ved behov eller til kontinuerlig infusjon igangsettes (1;14).
  
- ❖ *Vasopressorinfusjoner – bruksområder*  
Fenylefrininfusjon: Kan øke minuttvolumet når pasienten har lavt fylningstrykk (20) og ved nyresvikt (21).  
  
Noradrenalininfusjon: Ved operasjoner i sittende stilling (18), plastikkirurgi ved delhudtransplantasjon (22), tarmkirurgi (23), refraktær hypotensjon (15). Arteriell ettergivelse påvirkes mindre av noradrenalin enn fenylefrin (24).
  
- ❖ *Doser og administrasjonsmåter*  
Fenylefrininfusjon: Kan administreres både perifert og sentralt i konsentrasjon 0,1

mg/ml. Initial dose: 0,01–1 µg/kg/min (4). Dose titreres til oppnådd ønsket effekt (14).

Noradrenalininfusjon: Kan administreres både perifert og sentralt i konsentrasjon 0,02 mg/ml. Initial dose: 0,01–0,3 µg/kg/min, titreres opp og ned etter ønsket effekt (4).

Innstikkstedet må være synlig og observeres for eventuell ekstravasasjon og karkonstriksjon med iskemiskade (9-11). Ved avslutning av behandling må infusjonen gradvis reduseres, da brå seponering kan føre til akutt hypotensjon (8).

### 7.3 Referanser

- 1.London MJ. Hemodynamic management during anesthesia in adults. I: Joshi GP, Mark JB, red. UpToDate. Waltham, MA2020.
- 2.Lonjaret L, Lairez O, Geeraerts T, Minville V. Optimal perioperative management of arterial blood pressure. Integrated Blood Pressure Control 2014;7:49-59.
- 3.Hylands M, Moller MH, Asfar P, Toma A, Frenette AJ, Beaudoin N, et al. A systematic review of vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension. Canadian Journal of Anesthesia 2017;64(7):703-15.
- 4.Schonberger RB, Fontes ML, Selzer A. Anesthesia for patients with hypertension. I: Hines R, red. UpToDate. Waltham, MA2020.
- 5.Butterworth JF, Mikhail MS, Mackey D, Wasnick JD, Morgan GE. Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology. 6 utg. New York: McGraw Hill Education; 2018.
- 6.Norsk legemiddelhåndbok. Fenylefrin [Elektronisk oppslagsverk]. Oslo, Norge: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok [oppdatert 05.01.2018; lest 10.10.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L7.2.1.3/Fenylefrin>
- 7.Overgaard CB, Dzavík V. Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. Circulation 2008;118(10):1047-56.
- 8.Felleskatalogen. Noradrenalin Abcur, [Elektronisk oppslagsverk]. Oslo, Norge [lest 10.10.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/noradrenalin-abcur-abcur-579684>

9. Ekeløf SA, Ekeløf S, Bech JN, Ekeløf P. Brug af noradrenalin perifert venekateter hos operationspatienter. *Ugeskriftet Læger* 2017;179:2-5.
10. Pancaro C, Shah N, Pasma W, Saager L, Cassidy R, van Klei W, et al. Risk of Major Complications After Perioperative Norepinephrine Infusion Through Peripheral Intravenous Lines in a Multicenter Study. *Anesthesia and Analgesia* 2019.
11. Tian DH, Smyth C, Keijzers G, Macdonald SPJ, Peake S, Udy A, et al. Safety of peripheral administration of vasopressor medications: A systematic review. *Emergency Medicine Australasia* 2019;32(2):220-7.
12. Cardenas-Garcia J, Schaub KF, Belchikov YG, Narasimhan M, Koenig SJ, Mayo PH. Safety of peripheral intravenous administration of vasoactive medication. *Journal of Hospital Medicine* 2015:581-5.
13. Manaker S. Use of vasopressors and inotropes. I: Parsons PE, red. UpToDate. Waltham, MA 2020.
14. UpToDate. Phenylephrine (systemic): Drug information [Elektronisk oppslagsverk]. Waltham, MA: UpToDate [lest 10.10.2020]. Tilgjengelig fra: [https://www-uptodate-com.ezproxy.oslomet.no/contents/phenylephrine-systemic-drug-information?search=phenylephrine&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~139&usage\\_type=panel&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.ezproxy.oslomet.no/contents/phenylephrine-systemic-drug-information?search=phenylephrine&source=panel_search_result&selectedTitle=1~139&usage_type=panel&display_rank=1)
15. Mets B. Management of Hypotension Associated With Angiotensin-Axis Blockade and General Anesthesia Administration. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2013;27(1):156-67.
16. Brassard P, Seifert T, Secher NH. Is cerebral oxygenation negatively affected by infusion of norepinephrine in healthy subjects? *British Journal of Anaesthesia* 2009;102(6):800-5.
17. Nissen P, Brassard P, Jørgensen TB, Secher NH. Phenylephrine but not Ephedrine Reduces Frontal Lobe Oxygenation Following Anesthesia-Induced Hypotension. *Neurocritical Care* 2009;12(1):17-23.
18. Soeding PF, Hoy S, Hoy G, Evans M, Royse CF. Effect of phenylephrine on the haemodynamic state and cerebral oxygen saturation during anaesthesia in the upright position. *British Journal of Anaesthesia* 2013;111(2):229-34.

19. Norsk standard for anestesi [Styringsdokument]. Oslo, Norge: ALNSF [lest 10.10.2020].  
Tilgjengelig fra: <https://www.alnsf.no/dokumenter-alnsf/styringsdokumenter/norsk-standard-for-anestesi>
20. Kalmar AF, Allaert S, Pletinckx P, Maes JW, Heerman J, Vos JJ, et al. Phenylephrine increases cardiac output by raising cardiac preload in patients with anesthesia induced hypotension. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2018;32(6):969-76.
21. Farag E, Makarova N, Argalious M, Cywinski JB, Benzel E, Kalfas I, et al. Vasopressor Infusion During Prone Spine Surgery and Acute Renal Injury: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesia and Analgesia* 2019;129(3):896-904.
22. Motakef S, Mountziaris PM, Ismail IK, Agag RL, Patel A. Emerging Paradigms in Perioperative Management for Microsurgical Free Tissue Transfer: Review of the Literature and Evidence-Based Guidelines. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2015;135(1):290-9.
23. Morelli A, Tritapepe L, Rocco M, Conti G, Orecchioni A, De Gaetano A, et al. Terlipressin versus norepinephrine to counteract anesthesia-induced hypotension in patients treated with renin-angiotensin system inhibitors: effects on systemic and regional hemodynamics. *Anesthesiology* 2005;102(1):12-9.
24. Vallée F, Passouant O, Le Gall A, Joachim J, Mateo J, Mebazaa A, et al. Norepinephrine reduces arterial compliance less than phenylephrine when treating general anesthesia-induced arterial hypotension. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2017;61(6):590-600.

## 8 EVALUERING AV FAGPROSEDYREN

### 8.1 AGREE II

Som tidligere nevnt i kapittel 5.2 er AGREE II et verktøy som kan benyttes til kvalitetsvurdering av eksisterende retningslinjer, men det kan også brukes under utvikling av retningslinjer og fagprosedyrer som en kvalitetskontroll. Helsedirektoratets *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer* anbefaler å anvende AGREE II (Helsedirektoratet, 2012). Aspektene av AGREE II består av følgende:



- ❖ avgrensning og formål
- ❖ involvering av interessenter
- ❖ metodisk nøyaktighet
- ❖ klarhet og presentasjon
- ❖ anvendbarhet
- ❖ redaksjonell uavhengighet (AGREE Enterprise, 2019)

Disse punktene skal vi gå nærmere inn på under ved hjelp av en sjekklister fra Helsebiblioteket for vurdering av faglig retningslinjer eller fagprosedyrer (Helsebiblioteket, 2016c).

## 8.2 Avgrensning og formål

Dette punktet er knyttet til fagprosedyrens overordnede målsetting, de spesifikke kliniske spørsmål og pasientmålgruppen.

Retningslinjens overordnede mål er klart beskrevet:

Fagprosedyrens overordnede mål er klart definert og beskrevet i kapittel 7 og er tydelig formulert under «Hensikt og omfang» i underkapittel 7.1.1.

Det kliniske spørsmålet i retningslinjen er klart beskrevet:

Det kliniske spørsmålet er formulert i kapittel 1.1. Oppgavens spørsmål er tydelig, og tittelen til prosedyren er *Administrering av vasopressorinfusjon ved anestesiindusert hypotensjon*.

Populasjonen retningslinjen omfatter er klart beskrevet:

Populasjon er tydelig definert i fagprosedyren under «Pasientgruppe» i underkapittel 7.1.2 og er «voksne pasienter som skal til operasjon og få generell anestesi». Definisjon av voksne pasienter står i underkapittel 5.5.2.

## 8.3 Involvering av interessenter

Dette punktet fokuserer på i hvilken grad retningslinjen representerer de forventede brukernes synspunkter.

Arbeidsgruppen som har utarbeidet retningslinjen, har med personer fra alle relevante faggrupper:

Det står i kapittel 5.3 et forslag til sammensetning av arbeidsgruppe. Forslaget til prosedyre er en masteroppgave skrevet av to anestesisykepleiere, og den ble derfor ikke utarbeidet sammen med en tverrfaglig sammensatt gruppe, da det er utenfor masteroppgavens rammer. En bibliotekar ved OUS ble involvert for å hjelpe til med å organisere kunnskapssøk i databasene.

Synspunkter og ønsker fra populasjonen retningslinjen omhandler, er forsøkt inkludert:

Pasientkunnskap er ekskludert, se underkapittel 5.5.5, da brukermedvirkning i denne sammenhengen ikke er aktuelt fordi pasienten ikke har forutsetninger å gjøre noe med sine vitale parametere under anestesi.

Retningslinjens målgruppe er klart definert:

Det fremgår tydelig hvem som skal bruke prosedyren i underkapittel 7.1.3. Fagprosedyrens målgruppe er anestesisykepleiere og anestesileger.

#### **8.4 Metodisk nøyaktighet**

Dette punktet er knyttet til prosessen med å samle inn og oppsummere kunnskapsgrunnlaget og metodene som er anvendt til å utarbeide anbefalingene samt oppdatere dem.

Systematiske metoder ble brukt for å søke etter kunnskapsgrunnlaget:

Søkestrategien er tydelig beskrevet i underkapittel 5.5.1, og kandidatene fikk hjelp av bibliotekar ved OUS til å organisere litteratursøket. PICO-skjemaer og alle brukte søkeord er dokumentert slik at søkestrategien skal kunne være etterprøvable.

Kriteriene for utvelgelse av kunnskapsgrunnlaget er klart beskrevet:

Inklusjons- og eksklusjonskriterier står tydelig beskrevet i underkapittel 5.5.2, og det er redegjort for både forskningskunnskap i underkapittel 5.5.1, erfaringskunnskap i underkapittel 5.5.4 og pasientkunnskap i underkapittel 5.5.5.

Styrker og svakheter ved kunnskapsgrunnlaget er klart beskrevet:

Det ble anvendt sjekklister fra Helsebiblioteket på alle relevante artikler fra litteratursøket, dette er redegjort for i underkapittel 5.5.4. Der er alle de ulike artiklene vurdert etter fastsatte kriterier, og styrker og svakheter fremstår tydelig. Fagprosedyre har ikke anvendt GRADE. Det er nevnt i kapittel 6 at Helsedirektoratet anbefaler å anvende GRADE for å vurdere validiteten i foreslåtte tiltak og intervensjoner, men Kunnskapssenteret har ikke dette som et

krav for å validere fagprosedyrer som legges ut på Helsebibliotekets nettverk for fagprosedyrer.

Metodene som er brukt for å utarbeide anbefalingene, er tydelig beskrevet:

Fagprosedyren er utarbeidet etter retningslinjemetodikk og følger Helsedirektoratets *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer* (Helsedirektoratet, 2012).

Helsemessige fordeler, bivirkninger og risikoer er tatt i betraktning ved utarbeidelsen av anbefalingene:

Det fremkommer tydelig hva anesthesiindusert hypotensjon er, i kapittel 2.1, og hvilke konsekvenser hypotensjon har, i kapittel 2.2. Beskrivelsen av legemidlene fenylefrin i kapittel 3.1 og noradrenalin i kapittel 3.2 tar for seg fordeler og ulemper ved de ulike legemidlene og risikoen forbundet med bruken av dem.

Det fremgår tydelig hvordan anbefalingene henger sammen med kunnskapsgrunnlaget:

Databasen *UpToDate* ligger nest øverst i kunnskapspyramiden, og artiklene til London (2020), Manaker (2020) og Schonberger et al (2020), som anbefalingene bygger på, er hentet derfra. *UpToDate* inneholder fagfelleverdert informasjon som er valid og relevant for utformingen av fagprosedyren. Videre er enkelte av anbefalingene i tillegg basert på RCT, som gir det en sterk anbefaling ifølge GRADE. Strukturen på fagprosedyren følger oppsettet til Helsebibliotekets nettverk for kunnskapsbaserte fagprosedyrer, og deretter blitt tilpasset lokale forhold ved OUS på struktur av fagprosedyrer. Hvert tiltak har en referanse, og det fremkommer hvor anbefalingene er tatt fra.

Retningslinjen er blitt vurdert eksternt av eksperter før publisering:

Fagprosedyren er ikke blitt vurdert av eksperter, da dette er en masteroppgave. Fagprosedyre har heller ikke vært lagt ut til høring, men er blitt forelagt en kollega som er anestesisykepleier med mastergrad. Kollega fikk kun kapittel 6–7 til gjennomlesing. Tilbakemeldingen fra vedkommende var at det er en etterlengtet fagprosedyre. Den var kort, konsis og godt oppsummert. Utbedringer med tanke på språklige formuleringer og referanser ble nevnt som forbedringsområder. Tidsperspektiv har vært avgjørende for at en høring ikke har latt seg gjennomføre med tanke på rammene for tidsfrister.

Prosedyre for oppdatering av retningslinjen er beskrevet:

Fagprosedyren har ingen tidsplan, da dette er en masteroppgave. Eksamensdato er satt som utgivelsesdato, og navnet til kandidatene er satt som utgiver. Ved en videreutvikling til en faktisk fagprosedyre vil man følge metode og minstekrav for utarbeidelse av

kunnskapsbaserte fagprosedyrer og oppdatere fagprosedyren innen tre år etter siste litteratursøk. Plan for oppdatering dokumenteres i metoderapporten (Helsebiblioteket, 2018). Videre er det den som har ansvaret for å utarbeide fagprosedyren, som også bør være ansvarlig for å oppdatere den (Helsedirektoratet, 2012, s. 43).

## **8.5 Klarhet og presentasjon**

Dette punktet handler om språket og utformingen av fagprosedyren.

Anbefalingene er spesifikke og entydige:

Fagprosedyren er laget for anestesipersonell, og brukt terminologi er tilpasset målgruppen. Anbefalingene er konkret beskrevet i kapittel 7.2.

De ulike mulighetene for håndtering av tilstanden er klart presentert:

Behandlingstiltak er presentert i kronologisk rekkefølge i underkapittel 7.2.2.

De sentrale anbefalingene er lette å indentifisere:

Behandlingstiltak kommer som stikkordsform under hvert tema og er lett å finne i underkapittel 7.2.2. Prosedyren følger oppsettet til Helsebibliotekets nettverk for kunnskapsbaserte fagprosedyrer og er deretter blitt tilpasset lokale forhold ved OUS på struktur av fagprosedyrer med referanser i Vancouver-stil. Referansene er lett å identifisere og finne i referanselista.

## **8.6 Anvendbarhet**

Dette punktet er knyttet til de sannsynlige, organisatoriske, atferdsmessige og kostnadmessige konsekvensene ved å bruke fagprosedyren.

Faktorer som kan hemme og fremme bruk av retningslinjen er beskrevet:

Intervensjonene i fagprosedyren er enkle å gjennomføre i praksis uten ressurs- eller kostnadmessige konsekvenser. Krystalloid løsning henges allerede opp når pasienten tas inn på operasjonsstua. Det er noe ulikhet på innhold i medisinbrettene internt i OUS, men alle brett inneholder legemidlene nevnt i fagprosedyren. Ved fenylefrininfusjon kreves det at det hentes inn flere ampuller fra medisinrommet, da det ikke er nok ampuller på medisinbrettet.

Retningslinjen er støttet av råd og/eller verktøy for bruk i praksis:

Fagprosedyren gir stegvis veiledning for systematisk og kronologisk rekkefølge på tiltak som skal iverksettes uten tilleggsmateriale.

Potensielle ressursmessige implikasjoner ved å følge anbefalingene er tatt i betraktning:

Dette er ikke gjort rede for i forslag til fagprosedyren, da dette er en masteroppgave. Det bør vurderes å gjøre en helseøkonomisk evaluering med en kostnadsminimeringsanalyse av fenylefrin- og noradrenalininfusjon ved en eventuell videreutvikling av forslaget til fagprosedyre. I en kostnadsminimeringsanalyse sammenlikner man kostnadene til ulike tiltak med sikte på å finne det billigste tiltaket. Det er en forutsetning at tiltakene som sammenlignes, har antatt eller dokumentert likeverdig effekt (Helsedirektoratet 2012, s.38). Pris på de ulike legemidlene er ikke noe som opptar anestesisykepleieren i stor grad i den kliniske hverdagen. Det er enkelte legemidler som er kjent for sin høye kostnad, for eksempel sugammadex og suksametonium, og hvor det er en bevissthet rundt bruken av disse legemidlene. Det er en stor forskjell på pris mellom legemidlene fenylefrin og noradrenalin, men dette er mindre kjent. Pris skal ikke være avgjørende for hvilket legemiddel som brukes ved vasopressorinfusjon, da valg av vasopressorinfusjon skal bygge på forskning. Når forskning viser at det er trygt å gi begge legemidlene perifert, og at noradrenalin kan påvirke cerebral perfusjon i mindre grad enn fenylefrin, så kan pris på legemidlene komme inn i bildet. Videre viser forskningen at noradrenalin er å foretrekke innenfor fagfeltene nevro (cerebral perfusjon), gastro (tarmslimhinner) og plastikk (delhud). En eske fenylefrin 0,1 mg/ml 10 ampuller á 5 ml koster 873,30 kr og 10 ampuller á 10 ml koster 1304,90 kr (Felleskatalogen, 2019a). En eske noradrenalin 10 ampuller á 1 ml koster 427,70 kr (Felleskatalogen, 2019b). For eksempel vil en 50 ml sprøyte med noradrenalin 0,02 mg/ml komme på litt over 40 kr pluss NaCl 9 mg/ml til utblanding, mens en 50 ml sprøyte med fenylefrin 0,1 mg/ml kommer på 873,30 kr. Dette aspektet vil vi ikke gå nærmere innpå, da det er utenfor masteroppgavens ramme, men det er noe som bør sees nærmere på ved en eventuell videreutvikling av forslaget til en faktisk fagprosedyre. Når forskning viser at en oppnår like bra, om ikke bedre effekt av et legemiddel som er billigere enn et annet, så er det noe for avdelingen å ta hensyn til. Med pressede budsjetter og forventninger om kostnadskutt er dette et område hvor kostnadseffektivisering, kunnskapsbasert forskning og pasientsikkerhet drar i samme retning. Vi kjenner til at det ved en anestesiseksjon ved OUS er sendt ut e-post til ansatte hvor dette temaet tas opp.

Retningslinjen inneholder vurderingskriterier for monitorering og/eller evaluering:

Pasienten på operasjonsstua overvåkes etter *Norsk standard for anestesi*, og det står klart definert i forslaget til fagprosedyre når tiltak må iverksettes med tanke på blodtrykksgrenser. Måling av etterlevelse av en klinisk retningslinje kan fremme dens bruk. Dette krever klart definerte vurderingskriterier som utgår fra de sentrale anbefalinger i retningslinjen.

## **8.7 Redaksjonell uavhengighet**

Dette punktet handler om å avdekke om det foreligger mulige interessekonflikter blant medlemmer av arbeidsgruppen.

Retningslinjen er redaksjonell uavhengig av den bidragsytende instans:

Kandidatene har ikke mottatt noen form for økonomisk støtte fra legemiddelindustrien, og forslaget inneholder ikke anbefalinger for konkrete fabrikanter. Kandidatene har hatt cirka 10 % lønnet studiepermisjon ved OUS, men OUS har ikke vært involvert i utarbeidelse av fagprosedyren, utenom bibliotekar som hjalp til med å organisere litteratursøket.

Det er redegjort for interessekonflikter for arbeidsgruppens medlemmer:

Det foreligger ingen interessekonflikter hos noen av kandidatene.

## **8.8 Ethiske overveielser**

Målet med etiske overveielser og vurderinger er å sørge for at nødvendige og vanskelige valg gjøres til det beste for pasienten. En anbefaling kan peke på flere mulige måter å behandle en tilstand på, og dette kan skape dilemmaer. Gjennom etiske overveielser og vurderinger kan konsekvenser av innholdet i behandlingen bevisstgjøres, og perspektivet til den enkelte pasient blir ivaretatt. Ulike behandlingsregimer kan ha fordeler og/eller ulemper for pasienten. Retningslinjer berører ofte etiske spørsmål. Dessverre finnes det ingen spesifikk metodebeskrivelse for hvordan man skal belyse og behandle etiske spørsmål i utarbeidelse av retningslinjer og fagprosedyrer (Helsedirektoratet, 2012, s. 34-35).

### **8.8.1 Holdninger til fagprosedyren**

En utfordring til kvalitetsarbeid kan være anestesisykepleierens holdninger, og implementering av ny fagkunnskap i klinikken kan være en utfordrende prosess. Ifølge Polit

& Beck (gjengitt etter Nortvedt et al., 2012, s. 164) finnes det fire typer barrierer som kan hindre flytting av kunnskap fra forskning til praksis. For det første er det et eksisterende syn på sykepleieryrket som et praktisk fag med for lite samarbeid mellom forskere og praktikere. For det andre er det egenskaper med selve forskningen: den besvarer ikke praktiske spørsmål, er av dårlig kvalitet eller viser motstridende resultater. For eksempel ved søk på dosering av fenylefrin og noradrenalin fant vi ulike doseringer på *Norsk legemiddelhåndbok*, *Felleskatalogen* og *UpToDate*.

Av personlige barrierer, som er den tredje typen, eksisterer det ifølge Polit & Beck (gjengitt etter Nortvedt et al., 2012, s. 164) manglende motivasjon for å endre sin egen praksis, manglende engelskkunnskaper eller ferdigheter til å finne kunnskapsbasert forskning. Fischer et al. (2016) har kartlagt ulike typer barrierer knyttet til implementering av retningslinjer. Av personlige barrierer var det hovedsakelig manglende interesse for og kunnskap om retningslinjene og dens anbefalinger som sto sterkest (Fischer et al., 2016, s. 5). Både *Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere* (ALNSF, 2016) og *NSFs Yrkesetiske retningslinjer* viser til sykepleierens plikt å «holde seg oppdatert om forskning, utvikling og dokumentert praksis innen eget fagområdet og bidrar til ny kunnskap brukes i praksis» (Norsk Sykepleierforbund, 2011, s. 7).

Ledelse og organisatorisk nivå er den fjerde typen og omhandler først og fremst manglende kultur for utvikling, ressursknapphet og manglende system for anvendelse av forskning i praksis, som legger begrensninger på integrering av den nyeste fagkunnskapen (Polit & Beck, gjengitt etter Nortvedt et al., 2012, s. 164). *Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helsetjenesten* (2016) sier at det er overordnede leder som har ansvar for at virksomheten utvikler nødvendige prosedyrer og sørger for at medarbeidere i virksomheten har nødvendig kunnskap om og kompetanse i det aktuelle fagfeltet. Dette gjenspeiles i en kvalitativ studie gjort av Røkholt et al. (2017) om helsepersonells erfaringer med implementering av kunnskapsbasert praksis på et sykehus i Norge. Der fant de at det er avgjørende hvordan lederen forholder seg til kunnskapsbasert praksis. Det eksisterte en felles enighet om at det er lederen som bør ha hovedansvaret for systematisk arbeid med kvalitet og utvikling og fungere som motivator for de ansatte i avdelingen. Det ble også trukket frem at for å etablere en kunnskapsbasert måte å arbeide på må arbeidsmiljøet bære preg av åpenhet og samarbeid, for at de ansatte skal tørre å stille spørsmål til hverandre om praksis samt diskutere og dele erfaringer og kunnskap med hverandre (Røkholt et al., 2017). Ved vår arbeidsplass har vi for eksempel faglige møteplasser som «Faglig fem» på morgenmøte én gang i uka samt

internundervisning én time to ganger i uka. Dette bidrar til påfyll av faglig kunnskap og refleksjon rundt egen praksis. Videre har vi en leder som ser viktigheten av å jobbe kunnskapsbasert ved å gi oss studiepermisjon til å jobbe med denne masteroppgaven. Masteroppgaven skal legges frem internt i avdelingen, og vil forhåpentligvis bidra til å oppdatere våre kollegaer om nyeste forskning innenfor dette temaet og til å jobbe kunnskapsbasert.

Fischer et al. (2016) fant også barrierer knyttet til kompleksitet, brukervennlighet og tilgjengelighet til retningslinjer. Vår erfaring fra praksis er at fagprosedyrer bør være lett tilgjengelig slik at de er lette å ta fram i klinisk utøvelse. En perm med relevante fagprosedyrer inne på operasjonsstua er et eksempel på dette, men da er det viktig at noen har ansvar for at innholdet i denne permen til enhver tid er oppdatert. Tidkrevende pålogging på datamaskin kan være noe som gjør at fagprosedyrer ikke blir brukt i praksis, da det kan være hektisk inne på operasjonsstua, og det tar for lang tid å gå gjennom alle trinnene med innlogging på eHåndbok. Fischer et al. (2016) trekker frem at bruk av nettbrett og smarttelefon kan lette tilgjengeligheten og brukervennligheten.

### **8.8.2 Å ivareta etiske prinsipper**

De fire etiske prinsippene velgjørenhet, ikke skade, rettferdighet og autonomi ble utarbeidet mot slutten av 1970-tallet av en medisinsk-etisk kommisjon. Formålet var å kunne bruke disse prinsippene når man skulle løse kompliserte medisinsk-etiske spørsmål (Brinchmann, 2016, s. 83-84).

Velgjørenhetsprinsippet sier noe om å gjøre handlinger som er til det beste for pasienten. Pasienten skal få best mulig behandling (Nortvedt, 2016, s. 96). Ikke skade-prinsippet innebærer at man skal unngå å påføre pasienten skade og beskytte pasienten fra å få dårlig behandling (Brinchmann, 2016, s. 87). Fagprosedyren skal kvalitetssikre administrering av vasopressorinfusjon, uavhengig av for eksempel legemiddelkostnader.

Rettferdighetsprinsippet innebærer at alle pasienter skal behandles likt og har lik rett til medisinsk behandling og sykepleie uavhengig av sosial status, kjønn og rase (Nortvedt, 2016, s. 99). Ved å utarbeide en kunnskapsbasert prosedyre for administrering av vasopressorinfusjon perioperativt til ulike typer inngrep og pasientgrupper basert på den best tilgjengelige forskningen, vil pasientene kunne få best mulig tilpasset behandling.



Autonomiprinsippet handler om pasientens rett til selvbestemmelse når det gjelder behandling og pleie, og retten til å nekte hjelp (Nortvedt, 2016, s. 98). Ifølge Nortvedt (2016) er det helsepersonellet som har hovedansvaret for å vurdere pasientens kompetanse til å ta beslutninger. Hypotensjonsbehandling er utenfor pasientens kompetanseområde, og derfor er det anestesisykepleieren som har ansvar for å ivareta og opprettholde et stabilt BT og vevsperfusjon hos en pasient i generell anestesi (ALNSF, 2016, s. 21).

## **9 OPPSUMMERING**

Hensikten med denne masteroppgaven har vært å utvikle et forslag til en kunnskapsbasert fagprosedyre basert på forskningskunnskap som er systematisk innsamlet og kritisk vurdert. Masteroppgaven har hatt fokus på anestesisykepleierens funksjon og ansvar for å iverksette tiltak ved anesthesiindusert hypotensjon hos pasienter som får generell anestesi. Vi har belyst hva anesthesiindusert hypotensjon er, hvilke konsekvenser hypotensjon medfører, hvilke legemidler som administreres ved tilstanden, og prosessen ved kvalitetsarbeid.

Det er som nevnt i kapittel 5.1 forskjellig praksis på administrering og valg av vasopressorinfusjon ved anesthesiindusert hypotensjon. Masteroppgaven er et forsøk på å standardisere dette. Dersom forslaget til fagprosedyre skal brukes i praksis, bør det gjøres noen flere tiltak før implementering, og det bør være en plan for selve implementeringen. Som vi skriver i underkapittel 8.8.1 er det mange barrierer og hindringer ved implementering av kunnskapsbaserte fagprosedyrer i klinisk praksis. Vi anser det som særs viktig at den fjerde barrieren knyttet til ledelse og organisatorisk nivå, støtter implementering av nye fagprosedyrer. Dette kan gjøres ved at nye fagprosedyrer presenteres på intern undervisning, og fagutviklingssykepleiere er støttespillere og pågangsdriivere for at kollegaer holder seg faglig oppdatert og utøver kunnskapsbasert praksis.

## REFERANSELISTE

- AGREE Enterprise. (2019). *AGREE II*. Hentet 01.11.2020 fra <https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/>
- ALNSF. (2016). *Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere*. Hentet 09.09.2020 fra <https://www.alnsf.no/alnsf/grunnlagsdokument>
- ALNSF & NAF. (2016). *Norsk standard for anestesi*. ALNSF. Hentet 01.11.2020 fra <https://www.alnsf.no/dokumenter-alnsf/styringsdokumenter/norsk-standard-for-anestesi>
- Berg, T. H., Oddvar. (2011). Forebygging og behandling av anestesirelaterte komplikasjoner. I I. L. Hovind (Red.), *Anestesisykepleie* (2. utg., s. 280-307). Akribe.
- Boccaro, G., Ouattara, A., Godet, G., Dufresne, E., Bertrand, M., Riou, B. & Coriat, P. (2003). Terlipressin Versus Norepinephrine to Correct Refractory Arterial Hypotension after General Anesthesia in Patients Chronically Treated with Renin-Angiotensin System Inhibitors. *Anesthesiology*, 98(6), 1338-1344. <https://doi.org/10.1097/00000542-200306000-00007>
- Brassard, P., Seifert, T. & Secher, N. H. (2009). Is cerebral oxygenation negatively affected by infusion of norepinephrine in healthy subjects? *British Journal of Anaesthesia*, 102(6), 800-805. <https://doi.org/10.1093/bja/aep065>
- Brinchmann, B. S. (2016). *Etikk i sykepleien* (4. utg.). Gyldendal akademisk.
- Butterworth, J. F., Mikhail, M. S., Mackey, D., Wasnick, J. D. & Morgan, G. E. (2018). *Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology* (6. utg.). McGraw Hill Education.
- Cardenas-Garcia, J., Schaub, K. F., Belchikov, Y. G., Narasimhan, M., Koenig, S. J. & Mayo, P. H. (2015). Safety of peripheral intravenous administration of vasoactive medication. *Journal of Hospital Medicine*, 581-585. <https://doi.org/10.1002/jhm.2394>
- Ekeløf, S. A., Ekeløf, S., Bech, J. N. & Ekeløf, P. (2017). Brug af noradrenalin perifert venekateter hos operationspatienter. *Ugeskriftet Læger*, 179, 2-5.
- Farag, E., Makarova, N., Argalious, M., Cywinski, J. B., Benzel, E., Kalfas, I. & Sessler, D. I. (2019). Vasopressor Infusion During Prone Spine Surgery and Acute Renal Injury: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesia and analgesia*, 129(3), 896-904. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003982>
- Felleskatalogen. (2019a). *Fenylefrin Abcur*. Hentet 10.10.2020 fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/fenylefrin-abcur-abcur-584209#pakninger>.
- Felleskatalogen. (2019b). *Noradrenalin Abcur*, . Hentet 10.10.2020 fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/noradrenalin-abcur-abcur-579684>
- Fischer, F., Lange, K., Klose, K., Greiner, W. & Kraemer, A. (2016). Barriers and Strategies in Guideline Implementation—A Scoping Review. *Healthcare*, 4(3), 16. <https://doi.org/10.3390/healthcare4030036>
- Folkehelseinstituttet. (2015). *Modell for kvalitetsforbedring*. Hentet 09.10.2020 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-kvalitetsforbedring>
- Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helsetjenesten. (2016). *Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten* (FOR-2016-10-28-1250). <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2016-10-28-1250>
- Gran Bruun, A. M. (2011). Anestesisykepleierens kompetanse. I I. L. Hovind (Red.), *Anestesisykepleie* (2. utg., s. 19-39). Akribe.
- Helsebiblioteket. (2015, 29.10.2015). *Oppdatering av prosedyre*. Helsebiblioteket. Hentet 10.10.2020 fra <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/lage-og-oppdatere-fagprosedyrer/oppdatering-av-prosedyre>

- Helsebiblioteket. (2016a). *Kildevalg*. Hentet 01.11.2020 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/litteratursok/kildevalg>
- Helsebiblioteket. (2016b). *PICO*. Hentet 10.10.20 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>
- Helsebiblioteket. (2016c). *Sjekklist*. Hentet 01.11.2020 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklist>
- Helsebiblioteket. (2018). *Metode og minstekrav for utarbeidelse av kunnskapsbaserte fagprosedyrer*. Hentet 10.10.2020 fra <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/lage-og-oppdatere-fagprosedyrer/metode>
- Helsedirektoratet. (2012). *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer*. (978-82-8081-225-4). <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/utvikling-av-kunnskapsbaserte-retningslinjer>
- Helsedirektoratet. (2019). *Om kvalitet og kvalitetsindikatorer*. Helsedirektoratet. Hentet 09.09. fra <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/statistikk/kvalitetsindikatorer/om-kvalitet-og-kvalitetsindikatorer>
- Helsepersonelloven. (1999). *Lov om helsepersonell* (LOV-1999-07-02-64). <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64>
- Hylands, M., Moller, M. H., Asfar, P., Toma, A., Frenette, A. J., Beaudoin, N., Belley-Côté, É., D'Aragnon, F., Laake, J. H., Siemieniuk, R. A., Charbonney, E., Lauzier, F., Kwong, J., Rochweg, B., Vandvik, P. O., Guyatt, G. & Lamontagne, F. (2017). A systematic review of vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension. *Canadian Journal of Anesthesia*, 64(7), 703-715. <https://doi.org/10.1007/s12630-017-0877-1>
- Kalmar, A. F., Allaert, S., Pletinckx, P., Maes, J. W., Heerman, J., Vos, J. J., Struys, M. M. R. F. & Scheeren, T. W. L. (2018). Phenylephrine increases cardiac output by raising cardiac preload in patients with anesthesia induced hypotension. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 32(6), 969-976. <https://doi.org/10.1007/s10877-018-0126-3>
- Knudsen, K. (2018). *Cirkulationssvikt och inotropa läkemedel*. Hentet 09.09.2020 fra <http://narkosguiden.se/book/cirkulationssvikt-och-inotropa-lakemedel/>
- London, M. J. (2020, 01.07.2020). Hemodynamic management during anesthesia in adults. I G. P. Joshi & J. B. Mark (Red.), *UpToDate*. Hentet 01.11.2020 fra [https://www.uptodate.com/contents/hemodynamic-management-during-anesthesia-in-adults?search=anesthesia%20hemodynamic&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/hemodynamic-management-during-anesthesia-in-adults?search=anesthesia%20hemodynamic&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- Lonjaret, L., Lairez, O., Geeraerts, T. & Minville, V. (2014). Optimal perioperative management of arterial blood pressure. *Integrated Blood Pressure Control*, 7, 49-59. <https://doi.org/10.2147/ibpc.s45292>
- Loubani, O. M. & Green, R. S. (2015). A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *Journal of Critical Care*, 30(3), 653.e659-653.e617. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.01.014>
- Manaker, S. (2020, 03.07.2020). Use of vasopressors and inotropes. I P. E. Parsons (Red.), *UpToDate*. Hentet 01.11.2020 fra [https://www.uptodate.com/contents/use-of-vasopressors-and-inotropes?search=vasopressors%20inotropes&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/use-of-vasopressors-and-inotropes?search=vasopressors%20inotropes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

- Mets, B. (2013). Management of Hypotension Associated With Angiotensin-Axis Blockade and General Anesthesia Administration. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 27(1), 156-167. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.06.014>
- Morelli, A., Tritapepe, L., Rocco, M., Conti, G., Orecchioni, A., De Gaetano, A., Picchini, U., Pelaia, P., Reale, C. & Pietropaoli, P. (2005). Terlipressin versus norepinephrine to counteract anesthesia-induced hypotension in patients treated with renin-angiotensin system inhibitors: effects on systemic and regional hemodynamics. *Anesthesiology*, 102(1), 12-19. <https://doi.org/10.1097/00000542-200501000-00006>
- Motakef, S., Mountziaris, P. M., Ismail, I. K., Agag, R. L. & Patel, A. (2015). Emerging Paradigms in Perioperative Management for Microsurgical Free Tissue Transfer: Review of the Literature and Evidence-Based Guidelines. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 135(1), 290-299. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000839>
- Nissen, P., Brassard, P., Jørgensen, T. B. & Secher, N. H. (2009). Phenylephrine but not Ephedrine Reduces Frontal Lobe Oxygenation Following Anesthesia-Induced Hypotension. *Neurocritical Care*, 12(1), 17-23. <https://doi.org/10.1007/s12028-009-9313-x>
- Norsk legemiddelhåndbok. (2015, 05.01.2018). *Fenylefrin*. Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok. Hentet 10.10.2020 fra <https://www.legemiddelhandboka.no/L7.2.1.3/Fenylefrin>
- Norsk legemiddelhåndbok. (2017, 06.03.2017). *Noradrenalin*. Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok. Hentet 09.09.2020 fra <https://www.legemiddelhandboka.no/L8.10.1.2/Noradrenalin>
- Norsk Sykepleierforbund. (2011). *Yrkesetiske retningslinjer for sykepleiere*. Hentet 09.09.2020 fra <https://www.nsf.no/vis-artikkel/2193841/17036/Yrkesetiske-retningslinjer-for-sykepleiere>
- Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V. & Reinart, L. M. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! : en arbeidsbok* (2. utg.). Akribe.
- Nortvedt, P. (2016). *Omtanke : en innføring i sykepleiens etikk* (2. utg.). Gyldendal akademisk.
- Oslo Universitetssykehus. (2013). *Legemidler - Vasoaktive - US (ID:12906)*. Oslo Universitetssykehus.
- Oslo Universitetssykehus. (2017). *Legemidler - Administrering av vasoaktive legemidler - Aker (ID:16901)*. Oslo Universitetssykehus.
- Oslo Universitetssykehus. (2018). *Legemidler - Vasoaktive infusjoner perifert - US (ID:117274)*. Oslo Universitetssykehus.
- Overgaard, C. B. & Dzavík, V. (2008). Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation*, 118(10), 1047-1056. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728840>
- Padley, J. R. & Ben-Menachem, E. (2017). Low pre-operative heart rate variability and complexity are associated with hypotension after anesthesia induction in major abdominal surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 32(2), 245-252. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0012-4>
- Pancaró, C., Shah, N., Pasma, W., Saager, L., Cassidy, R., van Klei, W., Kooij, F., Vittali, D., Hollmann, M. W., Khetarpal, S., Lirk, P. & Pancaró, C. (2019). Risk of Major Complications After Perioperative Norepinephrine Infusion Through Peripheral Intravenous Lines in a Multicenter Study. *Anesthesia and analgesia*. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004445>
- Pasient- og brukerrettighetsloven. (1999). *Lov og pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven)* (LOV-1999-07-02-63). <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63>

- Reich, D. L., Hossain, S., Krol, M., Baez, B., Patel, P., Bernstein, A. & Bodian, C. A. (2005). Predictors of Hypotension After Induction of General Anesthesia. *Anesthesia and analgesia*, 101(3), 622-628. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000175214.38450.91>
- Røkholt, G., Davidsen, L.-S., Johnsen, H. N. & Hilli, Y. (2017). Helsepersonells erfaringer med å implementere kunnskapsbasert praksis på et sykehus i Norge. *Nordisk sygeplejeforskning*, (3), 195-208. <https://doi.org/10.18261/issn.1892-2686-2017-03-03>
- Schonberger, R. B., Fontes, M. L. & Selzer, A. (2020, 22.04.2020). Anesthesia for patients with hypertension. I R. Hines (Red.), *UpToDate*. Hentet 01.11.2020 fra [https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-patients-with-hypertension?search=anesthesia%20hypertension&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-patients-with-hypertension?search=anesthesia%20hypertension&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- Soeding, P. F., Hoy, S., Hoy, G., Evans, M. & Royse, C. F. (2013). Effect of phenylephrine on the haemodynamic state and cerebral oxygen saturation during anaesthesia in the upright position. *British Journal of Anaesthesia*, 111(2), 229-234. <https://doi.org/10.1093/bja/aet024>
- Spigset, O. (2020, 03.08.2020). *Antiadrenergika, sentralt virkende*. Norsk elektronisk legehåndbok. Hentet 10.10.2020 fra <https://legehandboka.no/handboken/parakliniske-kapitler/legemidler/c-hjerte-og-kretsløp/c02-antihypertensiva/c02a-antiadrenergika-sentralt-virkende2/>
- Stubberud, D.-G. (2018). *Kvalitet og pasientsikkerhet : sykepleierens funksjon og ansvar for kvalitetsarbeid*. Gyldendal.
- Südfeld, S., Brechnitz, S., Wagner, J. Y., Reese, P. C., Pinnschmidt, H. O., Reuter, D. A. & Saugel, B. (2017). Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 119(1), 57-64. <https://doi.org/10.1093/bja/aex127>
- Tian, D. H., Smyth, C., Keijzers, G., Macdonald, S. P. J., Peake, S., Udy, A. & Delaney, A. (2019). Safety of peripheral administration of vasopressor medications: A systematic review. *Emergency Medicine Australasia*, 32(2), 220-227. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.13406>
- Ulveseth, O. K. (2017). *Hyper- og hypotensjonsbehandling*. Haukeland Universitetssykehus. Hentet 09.04.20 fra <https://kskhus.prosedyrer.no/index.php?action=showtopic&topic=8RENDjVt&highlight=true>
- UpToDate. (2020a). *Ephedrine (systemic): Drug information*. UpToDate. Hentet 10.10.2020 fra [https://www.uptodate.com/contents/ephedrine-systemic-drug-information?search=ephedrin&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~124&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/ephedrine-systemic-drug-information?search=ephedrin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~124&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
- UpToDate. (2020b). *Phenylephrine (systemic): Drug information*. UpToDate. Hentet 10.10.2020 fra [https://www.uptodate-com.ezproxy.oslomet.no/contents/phenylephrine-systemic-drug-information?search=phenylephrine&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~139&usage\\_type=panel&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.ezproxy.oslomet.no/contents/phenylephrine-systemic-drug-information?search=phenylephrine&source=panel_search_result&selectedTitle=1~139&usage_type=panel&display_rank=1)
- Utdannings- og forskningsdepartementet. (2005). *Rammeplan for videreutdanning av anestesisykepleiere*. Utdannings- og forskningsdepartementet. [https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/kd/pla/2006/0002/ddd/pdfv/269383-rammeplan\\_for\\_anestesisykepleie\\_05.pdf](https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/kd/pla/2006/0002/ddd/pdfv/269383-rammeplan_for_anestesisykepleie_05.pdf)
- Vallée, F., Passouant, O., Le Gall, A., Joachim, J., Mateo, J., Mebazaa, A. & Gayat, E. (2017). Norepinephrine reduces arterial compliance less than phenylephrine when treating general anesthesia-induced arterial hypotension. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 61(6), 590-600. <https://doi.org/10.1111/aas.12905>

- Walsh, M., Devereaux, P. J., Garg, A. X., Kurz, A., Turan, A., Rodseth, R. N., Cywinski, J., Thabane, L. & Sessler, D. I. (2013). Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery: Toward an Empirical Definition of Hypotension. *Anesthesiology*, *119*(3), 507-515.  
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a10e26>
- Wesselink, E. M., Kappen, T. H., Torn, H. M., Slooter, A. J. C. & van Klei, W. A. (2018). Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia*, *121*(4), 706-721.  
<https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.036>