

Masteroppgave

Intensivsykepleie

November 2020

«Hvilken effekt har høy versus lav positivt endeekspiratorisk trykk i forhold til utvikling av barotraume hos intensivpasienter med akutt lungesviktsyndrom?»

En systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte studier.

Karoline Rutzen

Veileder Fredrik Hetman



OsloMet - storbyuniversitetet

Fakultet for helsevitenskap

Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid

Innholdsfortegnelse

FORORD	3
SAMMENDRAG	4
1.0 PRESENTASJON AV ARTIKKELUTKAST	6
2.0 SAMMENBINDING	36
2.1 BAKGRUNN	36
2.2 INTENSIVSYKEPLEIERENS ANSVAR OG FUNKSJON VED BEHANDLING AV ARDS	38
2.3 INTENSIVSYKEPLEIERENS FUNKSJON OG ANSVAR I FORHOLD TIL FOREBYGGING OG FORSKNING	40
<i>2.4.1 Begrensinger ved en systematisk oversiktsartikkel</i>	<i>44</i>
<i>2.4.2 Klinisk relevans</i>	<i>45</i>
2.5 SLUTTORD	46
2.6 REFERANSER	47
VEDLEGG	51
VEDLEGG 1 – PRISMA CHECKLIST	51
VEDLEGG 2 – SJEKKLISTE FOR VURDERING AV RANDOMISERTE KONTROLLERTE STUDIER	52

Forord

Videreutdanningen i intensivsykepleie var spennende og krevende, derfor levere jeg stolt denne oppgaven.

Masteroppgaven i seg selv har vært en utfordrende og lærerik prosess. Et helt år gikk før innlevering og perioden har vært preget av både opp og nedturer, men mest av alt har jeg hatt en god faglig utvikling. Den nye kunnskapen ser jeg frem til å bruke i jobben min som intensivsykepleier fremover.

Oppgaven ble til i en tid preget av mye usikkerhet, lange dager i smittevernsutstyr, en ny pasientgruppe og pårørende som så vidt fikk komme å se og ta farvel med sine nærmeste. Denne tiden har også vist meg hvor viktig en spesialsykepleier er og verdien av kunnskapen vår. Verden forandrer seg stadig og vi må kunne tilegne oss ny kunnskap for å takle nye utfordringer, sykdommer og virus på best mulig måte.

Jeg vil takke veileder, Fredrik Hetmann for oppfølging og veiledning. Masterseminarenes innspill var til stor hjelp, derfor vil jeg også takke alle lærere som var med å gjennomføre disse.

Til slutt vil jeg også takke min familie og særlig min samboer og søster som har gitt meg utrolig mye støtte gjennom hele videreutdanningen og masteroppgaven.

«Jeg har ikke feilet.

Jeg har bare funnet 10,000 måter som ikke fungerer.»

Thomas Edison

Sammendrag

Bakgrunn: Dødeligheten hos pasienter med akutt lungesviktsyndrom (ARDS) er fortsatt høy. Positivt endeekspiratorisk trykk (PEEP) kan forbedre pasientens tilstand og oksygenering, men har potensiale til å føre til barotraume.

Hensikt: Studien sin hensikt er å vurdere forekomsten av barotraume ved bruk av høy kontra lav PEEP hos pasientgruppen. Det eksisterer systematiske oversikter som omtaler forekomsten av barotraume i denne settingen som sekundærfunn.

Metode: PRISMA-sjekkliste ble fulgt. Systematiske søk ble utført i databasene Cochrane, MEDLINE, EMBASE, CINAL og Epistemonikos. Inkluderte studier involverte pasienter over 16 år med moderat til alvorlig ARDS. Sammenligning av to forskjellige PEEP nivåer under invasiv respiratorbehandling var intervensjonen. Primærutfall i alle studiene var overlevelse og et av sekundærutfallene barotraume. Studiene ble screenet basert på inklusjons- og eksklusjonskriterier, og data fra hver studie ble sammenfattet i en dataekstraksjonstabell. Den metodiske kvaliteten til alle inkluderte studiene ble vurdert.

Resultat: Det ble inkludert fem studier som involverer 3366 deltagere. Fire fant ingen signifikant forskjell mellom utvikling av barotraume i intervensjons og kontrollgruppen. En tydet på økt forekomst i intervensjonsgruppen.

Konklusjon: Resultatene kan indikere at høy PEEP sammenlignet med lav ikke gir noen signifikant forskjell i forekomsten av barotraume, men inntil det foreligger større bevis, kan det hverken konkluderes med det ene eller det andre.

Begrensinger: Det skulle vært to som vurderte artiklene uavhengige av hverandre. Dette ville sikret oppgavens funn.

Nøkkelord: Akutt lungesvikt syndrome (ARDS), positive ende ekspiratorisk trykk (PEEP), barotraume, intensivavdeling, intensivsykepleier.

Abstract

Background: Mortality in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) remains high. They require mechanical ventilation, but one of the risks is that they can develop ventilator induced lung injury like barotrauma. Positive end-expiratory pressure (PEEP) could reduce the condition and improve oxygenation, but has the potential to cause barotrauma.

Objective: To assess the occurrence of barotrauma when using high versus low PEEP in patients with ARDS.

Methods: PRISMA-checklist was followed. I searched for studies in the Cochrane, MEDLINE, EMBASE, CINAL and Epistemonikos databases. Included studies involved patients over 16 years of age, with moderate to severe ARDS. To different PEEP levels during invasive ventilator treatment was the intervention. Primary outcome in all studies was survival and one of the secondary outcomes was barotrauma. Studies were screened based on inclusion and exclusion criteria, and data from each study were summarized in a data extraction table. The methodological quality of all the included studies was assessed.

Results: Included were five studies involving 3366 participants. Four found no significant difference between the development of barotrauma in the intervention and control group. One indicated an increased occurrence in the intervention group.

Conclusion: Available evidence can indicate that high versus low PEEP produced no significant difference in the risk of developing barotrauma, but until there is greater evidence, neither can be concluded with.

Limitations: There should have been two who rated the articles independently. This would ensure the findings of the thesis.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome (ARDS), positive end expiratory pressure (PEEP), ICU (intensive care unit), ICU-nurse (intensive care unit nurse).

1.0 Presentasjon av artikkelutkast

Utarbeidet etter retningslinjer fra InspirA. Link til forfatterveiledning

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

Introduksjon

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) er en type respirasjonssvikt. Den er preget av akutt utbrudd av bilaterale alveolære infiltrater og hypoksemi (1). På norsk blir den omtalt som akutt lungesviktsyndrom (2). BMJ (Best practice) (3) og NEL (Norsk elektronisk legehåndbok) (2) definerer ARDS hos pasienter over 12 år, som et ikke-kardiogent lungeødem med en ukontrollert inflammasjonsreaksjon i lungene som kompliserer kritisk sykdom. Diagnosen er basert på tre kriterier: akutt utbrudd innen en uke, bilaterale infiltrater på røntgen thorax og lav PaO₂/ FIO₂ ratio (partialtrykk av oksygen/ fraksjon av inspirert oksygen) (2, 3). Graden av hypoksemi brukes for å klassifisere ARDS. Det kan deles inn i mild, moderat og alvorlig ARDS (2). Eldre tall fra Norden anslå 13,5 tilfeller av ARDS pr. 100 000 i året, mens nyere tall fra USA anslå 58,7 tilfeller pr. 100 000 personer i året. Denne pasientgruppen ligger rundt 16 dager på intensivavdeling og 26 dager totalt på sykehus (2). Tilstanden er preget av høy mortalitet 34-55% og pasienter vil selv etter vellykket behandling være preget av sekvele (1, 2, 3).

Nesten alle pasienter med ARDS på sykehuset får respiratorbehandling, særlig vist ARDS er klassifisert som moderat til alvorlig. Åndedrett blir erstattet kunstig ved hjelp av en maskin (4). Problemer som påvirker behandlingen ved ARDS er blant annet dårlig oksygenering på grunn av atelektase og shunt og dårlig compliance som fører til stive og tunge lunger, som er vanskelig å ventilere. Mest brukte ventilasjonsstrategi for ARDS er lungebeskyttende ventilasjon (5). Strategien innebærer bruk av volum-regulering (4-8 ml/kg), platåtrykk under 30 cm H₂O og positivt endeekspiratorisk trykk (PEEP). Definisjonen av PEEP er alveolært trykk over atmosfæretrykk som eksisterer ved slutten av utånding (27). PEEP blir i teorien bestemt etter oksygenering. Ved høyere nivåer av FIO₂ anbefales høyere PEEP (5). Per i dag anbefaler faglitteratur bruk av en tabell som verktøy for å bestemme PEEP i forhold til FIO₂ (5) (tabell 1). Strategien er basert på forskning og det antas at lungebeskyttende behandling kan forebygge barotraume og volumtraume induisert av mekanisk ventilasjon. Optimal PEEP under respiratorbehandling er ukjent og omdiskutert i litteratur og forskning (5). Ofte blir det brukt PEEP > 5 cm H₂O hos denne gruppen (tabell 1) (5). Risikoen ved bruk av høy PEEP er uklart og det har potensiale til å forårsake lungebarotraume (5).

Tabell 1 – Arterial oxygenation and PEEP

Arterial oxygenation and PEEP								
Oxygenation goal: PaO ₂ 55 to 80 mmHg or SpO ₂ 88 to 95 percent								
Use these FiO ₂ /PEEP combinations to achieve oxygenation goal:								
FiO₂	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
PEEP	5	5 to 8	8 to 10	10	10 to 14	14	14 to 18	18 to 24
PEEP should be applied starting with the minimum value for a given FiO ₂ .								

Hentet fra: The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. NEngl JMed. 2000;342:1301.

Barotraume defineres som en fysisk skade på kroppens vev forårsaket av trykkforskjell mellom et gassrom inne i kroppen og det ytre miljøet det omgis av (6). Lungebarotraume forårsaket av invasiv respiratorbehandling, er forbundet med alveolær ruptur på grunn av forhøyet transalveolært trykk. Resultatet er luft som lekker inn i ekstra alveolært vev. Dette kan føre til pneumothorax, pneumomediastinum, pneumoperitoneum og subkutant emfysem. Lengre intensivbehandling og økt mortalitet er forbundet med barotraume (6). Det blir brukt ulike metoder for å avdekke at en pasient med ARDS har utviklet barotraume, som for eksempel pneumothorax over 2 cm på røntgen-thorax, behov for thoraxdren eller synlig subkutant emfysem (6).

ARDS hos intensivpasienter er forbundet med høy mortalitet og økt risiko for å utvikle ventilatorinduserte lungeskader. Både på grunn av stive lunger og gjentatt åpning og lukking av små luftveier og alveoler (1). Barotraume i lungene er en ventilatorindusert skade som problematisere respiratorbehandling og størsteparten av intensivpasienter som får påvist barotraume har ARDS (6). PEEP har en positiv effekt på tilstanden, men høy PEEP har potensiale til å føre til barotraume (5).

Det er tidligere utarbeidet en systematisk oversikt fra 2013 med god kvalitet (7), som omhandler samme tematikk, men problemstillingen er ikke identisk. Hovedfunnet til studien er mortalitet, et av sekundærfunnene er utvikling av barotraume. Oversikten gir god informasjon rundt barotraume i forhold til problemstillingen og selv om det ikke finnes en oversikt med identisk problemstilling vil jeg bruke denne som inspirasjon for videre arbeid.

Hensikt

Hos pasienter med ARDS anbefales bruk av en tabell (tabell 1) som verktøy for å velge PEEP i forhold til FIO₂ (5). Det er fortsatt uklart hvilken nivåer av PEEP som egner seg best til denne pasientgruppen, også i forhold til potensiell skadeutvikling som barotraume (5). Høyere PEEP en hva tabellen anbefaler eller som blir brukt i praksis kan være hensiktsmessig for å bedre oksygenering og forebygge atelektaseutvikling.

Hensikten med denne systematiske oversikten er å undersøke om det er forsvarlig å bruke høy kontra lav PEEP hos pasientgruppen, med tanke på utvikling av barotraume. Den positive effekten til PEEP står sentral. På bakgrunn av det overnevnte har jeg kommet fram til følgende problemstilling; Hvilken effekt har høy versus lav positivt endeekspiratorisk trykk i forhold til utvikling av barotraume hos intensivpasienter med akutt lungesvikts syndrom.

Metode

Denne artikkelen er en systematisk oversikt, derfor vil det bli beskrevet hvordan artikler har blitt funnet, vurdert, ekskludert, inkludert og hvordan inkluderte primærstudier har blitt oppsummert (8, s.5-14). Sjekklisten PRISMA «The PRISMA statement» (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (9) har blitt brukt som et verktøy, for å kvalitetssikre rapportering for utarbeidelse av en systematisk oversikt (vedlegg 1).

Oversikten baserer seg på kvantitative primærstudier. Hensikten er å vurdere bruk av høy versus lav PEEP hos pasienter med ARDS i forhold til utvikling og eventuell forebygging av barotraume.

Protokoll og registrering

Det er ikke utarbeidet en protokoll for denne artikkelbaserte masteroppgaven, men det er utarbeidet en godkjent prosjektbeskrivelse som oppgaven tar utgangspunkt i. Arbeide er ikke forhåndsregistret på bakgrunn av begrensninger som følger med en masteroppgave. Liberati et al. (9) beskriver at det ikke er nødvendig å registrere en systematisk oversikt med protokoll og registreringsnummer. På en annen side kan det være hensiktsmessig å registrere systematiske oversikter, for å redusere sjansen for at flere pågående oversikter med samme forskningsspørsmål blir produsert (9). Gjennom et systematisk søk har tidligere utførte systematiske oversikter blitt kartlagt. Det ble identifisert syv oversikter med lignende tema, der en vil bli brukt til inspirasjon i denne studien (7).

Seleksjonskriterier

Studiedesign

Det ble inkludert randomiserte kontrollerte primær studier (RCT). Disse studerer effekten av et tiltak og bruker to like men tilfeldig fordelte grupper for å gjøre dette (8, s. 28). Denne type studie prøver også i størst mulig grad å unngå skjevheter og er derfor ofte pålitelig (8, s. 28). Inkluderte studier skulle undersøke effekten av to ulike PEEP nivåer som behandling til pasienter med ARDS og ta stilling til klinisk forekomst av barotraume. Søket ble avgrenset fra året 1990 til 2020. Det ble avdekket at det finnes mye relevant forskning fordelt på de siste 30 årene (7). Når søket ble avgrenset ytterlig, for eksempel til de siste 10 årene, gikk en glipp

av mye relevant forskning. Vurdert ble publiserte artikler uten restriksjoner for studiedesign og type tidsskrift. Upubliserte materiale ble ekskludert grunnet risiko for skjevhet (9). Studier som ble identifisert var engelskspråklige.

Studiekarakteristika

Valgt studiekarakteristika er basert på NEL sine veiledende kriterier for å indentifisere og klassifisere ARDS (2), fordi det vil føre til relevante deltakere i forhold til problemstillingen. Den inkluderte populasjonen er på bakgrunn av dette intensivpasienter med moderat til alvorlige klassifisert ARDS fra 16 år og oppover, som for invasiv respiratorbehandling. Ekskludert blir derfor alle studier med pasienter som ikke møter disse kriteriene, for eksempel studier som ble utført på nyfødte, barn eller dyr.

Intervensjon

To ulike PEEP nivåer, høy i intervensjonsgruppen og lav i kontrollgruppen er intervensjonen i de inkluderte studiene. Med ulike PEEP nivå menes for eksempel to ulike gjennomsnittsverdier for PEEP. Der den ene vil være høy i forhold til den andre. Andre kriterier som måtte gjøres rede for i studien var respiratorinnstillinger, med tanke på for eksempel tidalvolum, topptrykk og rekruteringsmanøver. Ellers måtte det komme frem hvordan og hvor lenge utvikling av barotraume ble fulgt opp og hvordan ARDS ble klassifisert. Ekskludert ble studier som ikke møtte disse kriterier.

Utfall

Primærutfall i alle studiene var mortalitet i forhold til bruk av høy versus lav PEEP hos pasienter med ARDS (10, 11, 16-18). Sekundærutfall i alle de inkluderte studiene var blant annet utvikling av barotraume. Studier som kun så på mortalitet og som ikke ga informasjon rundt forekomsten av barotraume ble ekskludert. Oppfølging av pasienter var varierende i studiene, men for denne oversikten var minimumskravet en uke, fordi utvikling av barotraume vil skje over tid (6). Målemetodene for utfallet måtte oppfattes som troverdig, ikke gi rom for feiltolkning og være objektive. Resultatene måtte være mulig å sammenligne og være målbare.

Databaser

Elektroniske databaser og gjennomgang av referanselister ble brukt for å identifisere aktuelle studier. Litteratursøket er gjennomført 30.02.2020 med hjelp av helsebibliotekar i følgende

databaser; Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, CINAHL og Epistemonikos (tabell 3). Søket ble avgrenset fra 1990 til 2020. For å kartlegge ytterlige studier ble referanselistene til de inkluderte studiene og aktuell støttelitteratur gjennomgått. Det ble valgt å inkludere flere databaser som ga samme resultat, dette ble gjort i samarbeid med veileder. Hensikten var å ikke gå glipp av aktuelle studier. I prosjektbeskrivelsen ble det også søkt i PubMed, Trip, SveMed og Campbell collaboration. Her var det få eller lignende resultater og databasene ble derfor i samråd med veileder, samt bibliotekar ekskludert i søke til denne artikkelen.

Søkestrategi

Med veiledning fra helsebibliotekar ved Pilestredet 35, utarbeidet jeg en søkestrategi som tar utgangspunkt i PICO-skjema (8, s. 103-105). Søkeordene som ble brukt var følgende; «acute respiratory distress syndrome, ARDS», «barotrauma» og «positive end expiratory pressure, PEEP», samt eventuelle MESH-ord som beskriver det samme (tabell 2). AND ble brukt for å avgrense søket, på denne måten fikk en kun treff på artikler som inkluderte alle søkeordene. OR ble brukt for å utvide søke med tanke på MeSH-ord, for eksempel ble det brukt «barotrauma» OR «lungbarotrauma». De forskjellige databasene bruker forskjellige MeSH-ord for å beskrive samme fenomen. En kunne ha implementert flere ord i søkene som for eksempel «ICU (intensive care unit)», men i det reelle søke brukes det kun de ovenfor nevnte søkeordene. Det ble prøvd å implementere for eksempel «ICU», men dette ga færre resultater og en gikk glipp av relevante studier. Søkeordene ble satt inn i et PICO-skjema og «OR» og «AND» ble brukt i kombinasjon (tabell 2). Først inkluderte jeg «comparison» og «outcome» i PICO-skjemaet. Høy versus lav PEEP var «comparison» og barotraume «outcome». Resultatet ble redusert antall treff og det ble tydelig at jeg gikk glipp av aktuelle studier. Derfor valgte jeg å ekskludere «comparison» og «outcome» for å utvide søket. Derfor ble «PEEP» «OR» «barotraume» satt i kombinasjon, isteden for «ARDS» «AND» «PEEP» «AND» «Barotraume». På denne måten sikret jeg at treffene omhandlet ARDS pasienter og PEEP, men ekskluderte heller ikke fenomenet barotraume. Jeg så i etterkant at grunnen til dette var at de eldre studiene ikke brukte MeSH-ordet barotraume. I de ulike databasene ble søkeordene forskjellige, da disse er forskjellig oppbygget. Søkeordene kartla jeg med hjelp av Medical Subject Headings (MeSH) og emneord i de ulike databasene. Resultatene fra det systematiske søke importerte jeg i referansehåndteringsverktøyet EndNote versjon 9.0 (12), duplikater ble her automatisk fjernet.

Tabell 2- PICO-skjema

PICO		Engelske	MESH-ord	
<u>Forkortelsen for PICO</u>		<u>Formulert problemstilling</u> <u>Norsk</u>	<u>Formulert problemstilling</u> <u>Engelsk</u>	<u>Engelske MESH-ord</u>
P	Pasient (problem)	Intensivpasienter med ARDS.	Intensive care unit patients with ARDS.	ARDS /respiratory distress syndrome, Adult
I	Intervensjon (tiltak)	Høy PEEP.	High PEEP.	PEEP/ positive-pressure respiration/ positive-pressure ventilation / positive end-expiratory pressure
C	Comparison (sammenligning)	Lav PEEP.	Low PEEP.	
O	Outcome utfall/endepunkter)	Utvikling av barotraume.	Development of barotrauma.	Barotrauma/ lungbarotrauma

Tabell 3- Søkestrategi

Søkekombinasjon	Cochrane **	Medline* **	Embase* **	CINAL* **	Epistemonikos **
Søk#1 “ARDS” OR “Respiratory Distress Syndrome, Adult” OR “adult respiratory distress syndrome” OR “respiratory distress syndrome” OR “Adult respiratory distress syndrome” OR “Distress syndrome, Acute” OR “Severe Acute Respiratory Syndrome”	2316	23245	72565	12459	8552
Søk #2 “Positive-pressure respiration” OR “Positive-Pressure Respiration, Intrinsic” OR “Continuous Positive Airway Pressure” OR “Intermittent Positive-pressure Breathing” OR “Positive-Pressure Ventilation” OR “PEEP” OR “Intermittent-Positive-Pressure Ventilation” OR “positive end expiratory pressure”	3918	27508	56038	3366	1555
Søk # 3 “Barotrauma” OR “Lung Injury” OR “lung barotrauma” OR “Barotrauma, Pulmonary” OR “Ventilator-induced lung injury” OR “pulmonary barotrauma”	223078	10344	4606	2547	5016
Søk # 4 #2 OR #3	226151	37422	59705	5818	344
Søk #5 #1 AND #4	626	586	1452	135	133
Søk #6 #5 avgrenset med etter 1990	605	572	1434	115	27

*Include ALL Subheadings **not all MeSH-words used

Studieseleksjon

Studieseleksjonen burde ideelt blitt utført av to forfattere uavhengig av hverandre. Når kun en står for seleksjonen vil dette føre til økt risiko for at relevante studier blir forkastet, da dobbelkontroll uteblir. Risikoen for skjevheter i artikkelen øker (8, s. 122). Det er kun en forfatter i denne studien som står for studieseleksjonen. Grunnen til dette er at artikkelen er en masteroppgave, som har blitt skrevet alene. Studieseleksjonen er beskrevet i flytdiagram (figur 1).

Inklusjon- og eksklusjonskriterier styrte studieseleksjonen. Studier funnet gjennom det systematiske søket ble i første omgang forkastet om for eksempel tittelen tydelig visste at studien handlet om nyfødte, barn, dyr eller ikke invasiv respiratorbehandling. Så ble abstraktene til de gjenværende referanse screenet, studier ble forkastet når det var tydelig at disse ikke møtte inklusjonskriterier. Artikler som møtte alle kravene for inklusjon ble så lest i fulltekst og vurdert for relevans (figur 1).

Ved usikkerhet rundt inklusjon og eksklusjon av enkelte studier rådførte jeg meg med veileder. For eksempel kom vi i felleskap frem til at artikler der det blir brukt ulike tidalvolum skulle ekskluderes, samt Pilot studier. For å unngå feil har årsakene for eksklusjon av studier blitt notert.

Dataekstraksjon

Risiko for systematiske feil ble vurdert i de inkluderte artiklene og kvalitetssikret ved bruk av sjekklister for vurdering av RCT fra Nasjonalt kunnskapssenteret (13) (Vedlegg 2). Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenester anbefaler også bruk av sjekklisten ved utarbeidelse av en systematisk oversikt (14). Jeg vurderer sjekklisten som troverdig da den har blitt utarbeidet av Nasjonalt kunnskapssenter og råd fra veileder om å anvende denne.

Dataelementer

Sjekklisten ble supplert med variabler som anses å være aktuelle for å beskrive inkluderte studier. Informasjon som ble hentet fra hver inkludert studie var; studiene sin hensikt,

informasjon om deltakerne, studienes inklusjon og eksklusjonskriterier, respiratorinnstillinger i kontroll og intervensjonsgruppen, gradering av ARDS, hvordan barotraume ble målt og oppdaget, forekomsten av barotraume, hvordan høy versus lav PEEP ble brukt, målte utfall og resultatet av studien. Det ble innhentet spesifikk informasjon om respiratorinnstillingene som tidalvolum, topptrykk, respirasjonsfrekvens, I:E forhold, bruk av eventuell redningsterapi og rekruteringsmanøver.

Tabeller har blitt utarbeidet for å gi en rask oversikt over studiekarakteristika og nærmere beskrivelse av studiene med resultat (tabell 4 og 5).

Risiko for skjevhet i individuelle studier

Alle inkluderte studier ble vurdert for intern validitet ved å undersøke risiko for skjevheter. Denne prosessen burde også blitt gjennomført av to forfattere uavhengig av hverandre. Studienes metodiske kvalitet vurderte jeg ved å ta utgangspunkt i vurderingsverktøyet fra «The Cochrane Handbook» (15). Resultatene etter denne vurderingen er fremstilt i figur 2.

Det ble gjort vurderinger av primærstudienes metode for generering av en tilfeldig fordelingssekvens, skjult inndeling i grupper, blinding av deltakere og personell, blinding av utfallsbedømmelsen, ufullstendig utfallsdata, selektiv rapportering og andre former for skjevhet. I forhold til disse kriteriene ble hver studie gradert fra lav, uklar eller høy risiko for skjevhet i de nevnte kategoriene.

Metrologi

Denne oversiktsartikkelen er ikke en planlagt metaanalyse og derfor vil det ikke utarbeides en statistisk analyse av de inkluderte studiene.

Planlagt metode for håndtering av data

Resultatene fra kritisk vurdering og analysing av studienes metodiske kvalitet vil bli gjennomført med hjelp av sjekklister for RCT (13). Resultatene vil bli presentert som en beskrivende syntese og i form av tabeller (tabell 4 og 5). Funnene mellom studiene vil bli

vurdert. For å minimere risikoen for rapporteringsskjevhet vil jeg ha fokus på forforståelse og opprettholdelse av objektive vurderinger i håndtering av data.

Risiko for skjevhet på tvers av studier

Alle inkluderte studienes risiko for systematiske feil har blitt vurdert og jeg har kommet frem til i hvilken grad jeg vurderer resultatene som troverdig (9, 8 s. 129-139).

Ytterlige analyser

Denne systematiske oversikten er ikke en metaanalyse og med bakgrunn i dette og dens omfang er det ikke utført sensitivitetsanalyser, undergruppeanalyser eller regresjonsanalyser (9, 8 s. 29) (vedlegg1).

Resultater

Studieseleksjon

Det systematiske søket i de fem databasene ga et resultat på 2753 artikler. Alle resultatene ble importert i EndNote versjon 9.0 som automatisk fjernet 563 duplikater. Den første seleksjonen av 2190 studier ble basert på tittel og 2164 ble forkastet i forbindelse med dette. Artikler ble ekskludert dersom det tydelig kom frem i tittelen at det ikke var studier, ikke handlet om mennesker eller voksne pasienter med ARDS, ikke ble invasiv mekanisk ventilert og det ikke ble brukt to forskjellige PEEP nivåer i kontroll og intervensjonsgruppen. Så ble 26 studier screenet i forhold til abstrakt og fem forkastet i forbindelse med dette. En av disse var ikke en RCT og de fire andre var artikler i tidsskrifter. Videre ble 21 studier screenet for fulltekst. Syv av disse var oversiktsartikler rundt samme tema, der en visste seg å være av god kvalitet. Av de 12 gjenværende studiene ble ni forkastet etter fulltekst vurdering. Årsaker til eksklusjon er beskrevet i flytdiagram som figur 1. Grunnene var at to studier visste seg å være pilot studier, to studier hadde forskjellig tidalvolum i kontroll og intervensjonsgruppe, to studier undersøkte ikke forekomsten av barotraume, en ble vurdert til å ha for store skjevheter til å bli inkludert og to studier brukte ikke forskjellig PEEP nivå i intervensjon og kontrollgruppen. Søke resulterte dermed i fem primær studier som danner grunnlag for denne systematiske oversikten.

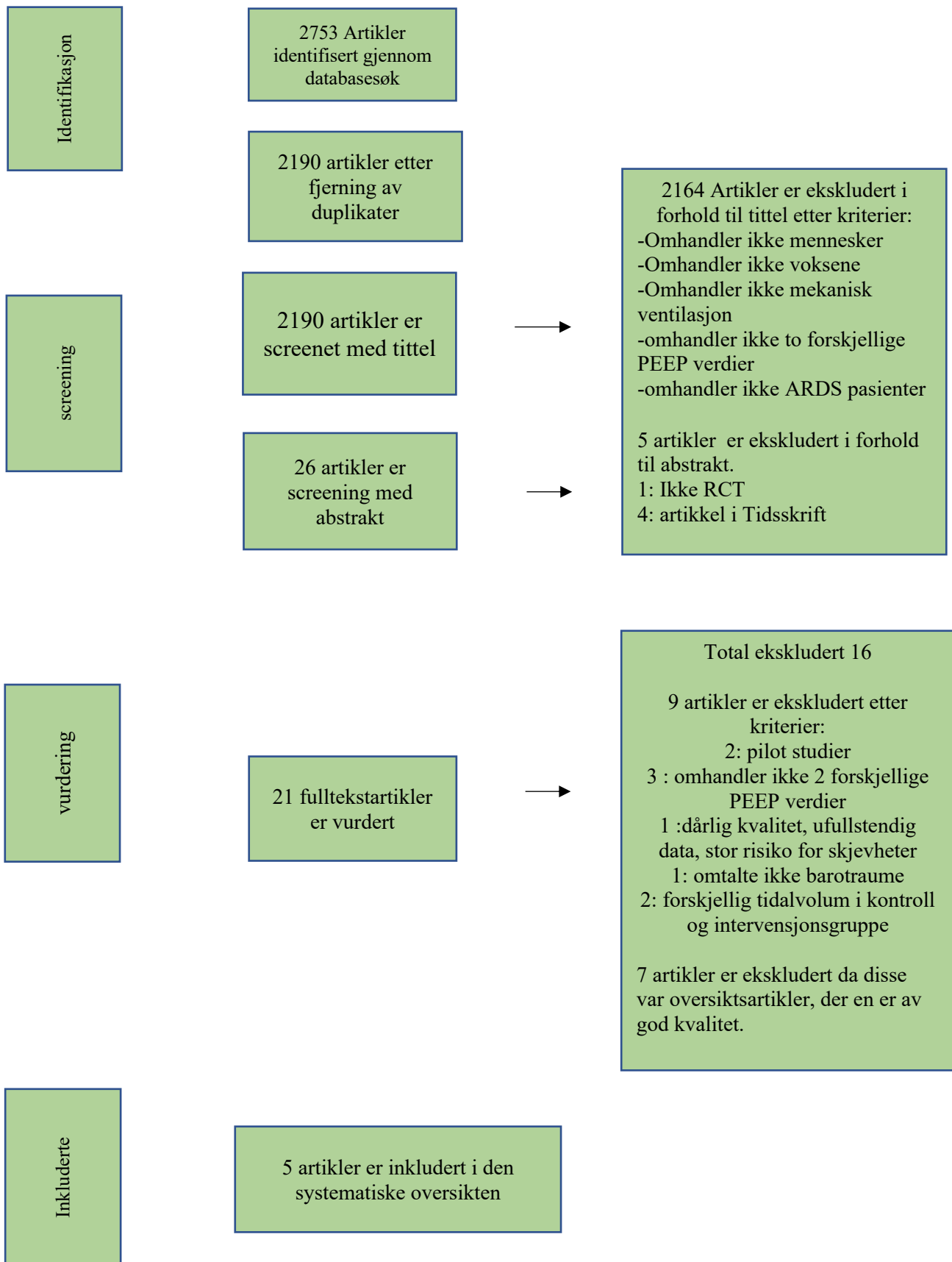
Studiekarakteristika

Studiekarakteristika fremstilles som tabell 4, samt utfyllende beskrivelse i underkapitlene.

Metode

Alle fem inkluderte artikler er RCT studier som er publisert på engelsk. Studiene ble utført på ulike intensivenheter i forskjellige land. Intervensjonene er forskjellige men innebærer alltid bruk av høy PEEP i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen. Barotraume ble identifisert etter forskjellige kriterier, men alle fulgte pasientene gjennom den første uken i forhold til utvikling. Pasientene ble fulgt opp over forskjellige perioder, men alle ble fulgt opp 28 dager i forhold til mortalitet.

Figur 1 – Flytdiagram



Tabell 4 – Studiekarakteristika

Forfatter, år, land, tidsskrift, metode og periode for studie	Populasjon (antall deltakere)	Alder/ Kjør/ årsak til ARDS utvikling	Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier	Barotraume	Respiratorinnstillinger	Målte utfall (Hovedfunn/ sekundærfunn)	Kommentar
Brower, et. Al. (2004). England, 23 sykehus. <i>The New England Journal of Medicine</i> . Multicenter randomized controlled trial. Oktober 1999 til februar 2002.	N= 549 K= 273 I= 276	Over > 18 år. Gjennomsnittsalder: K= 47 og I= 54. K= 47 % kvinner og I= 43 %. Pneumoni K=38% og I=42%. Sepsis K=24% og I=20%. Aspirasjon K= 15 % og I=16%. Andre grunner K= 23% og I=22%.	ALI/ ARDS (PaO2/FIO 2 <300).	Under 36 timer respirator behandling, deltagelse i andre studier, graviditet, økt intra kranialt trykk, nevrologisk sykdom, sykkelig ellesykdom, kroppsvekt over 1 kg/cm, over 40 % brannskader, kronisk lever sykdom, vaskulitt med diffuse alveolar hemorrhage eller sykdom med mindre en 6 måneders overlevelse, lunge eller bein marg transplantasjon.	Definert som ny oppstått pneumothorax, pneumomediastinum, subkutant emfysem eller pneumatocele med diameter over 2 cm. Fulgt opp 28 dager.	Volum kontrollert respirator modus. Tidalvolum < 6 ml/kg, RF 6-35, pH >7,30, topptrykk < 30 cm H2O, I:E 1:1 – 1:3, rekruteringsmanøver. Mål for oksygenmetning PaO2 mellom 55 o 80 mm Hg eller SpO2 mellom 88% og 95 %.	Mortalitet for sykehusutskrivelse/ VFD dager ikke tilbrakt på intensivavdeling og uten organsvikt, barotraume og lengde på respiratorbehandling.	Studien ble godkjent av internasjonal komitéer til hvert av de 23 sykehus.
Mercat, et. Al. (2008). Frankrike, 37 intensivheter. <i>Journal of the American Medical Association</i> . Multicenter randomized controlled trial. September 2002 til Desember 2005.	N= 767 K= 382 I= 385	Over > 18 år. Gjennomsnittsalder: 59,9. K=126 kvinner og I= 125. Pneumoni K=198 og I= 194. Sepsis K=46 og I=53 Aspirasjon K=88 og I=76. Andre grunner K = 50 og I= 62.	ALI (PaO2/FIO 2 <300), 95% møte kriteriene for ARDS.	Graviditet, deltagelse i en annen studie innen 30 dager, økt intra cerebralt trykk, sykkelig celle sykdom, kronisk respirasjonssykdom som krever respiratorbehandling hjemme, vekt over 1 kg/cm høyde, store brannskader, kronisk leversykdom, beinmargstransplantasjon eller kemoterapi induisert nøyropeni, pneumothorax, forventet respiratorbehandling under 48 timer eller valg av å tilbake holde livreddende behandling.	Ble målt som pneumothorax mellom dag 1 og 28, med behov for thoraxdren.	Volumkontroller respirator modus. Tidalvolum < 6 ml/kg PBW, Toptrykk max 30 cm H2O, RF <35, pH mellom 7,30 til 7,45.	28 dagers mortalitet/ 60 dagers mortalitet og for sykehusutskrivelse, VFD, dager uten organsvikt og pneumothorax	Redningsterapi (prone ventilasjon, NO-gas). Rekruterings manøver ble brukt i begge gruppen om pasienten oppfylte kravene for dette. Studien ble godkjent av etiske komitéen og fulget fransk lov.
Meade, et. Al. (2008). Canada, Australia og Saudi Arabia, 30 intensivheter. <i>Journal of the American Medical Association</i> . Multicenter randomized controlled trial. August 2000 til Mars 2006.	N= 983 K= 508 I= 475.	Over > 16 år. Gjennomsnittsalder: I=54,5 og K=56,9. K= 193 kvinner og I=201. Sepsis I= 214 og K= 248. Pneumoni I=207 og K= 233 Aspirasjon I=85 og K=106 *pasienter kunne for flere diagnoser i denne studien.	ALI (PaO2/FIO 2 <250), 85 % møte ARDS kriteriene.	Venstre atriehypertensjon, respirator behandling under 48 timer, kronisk respirasjons sykdom, nevrologisk sykdom, høyt intra kranialt trykk, sykkelig overvektig, gravide, sykdommer med forventet levetid rundt 6 måneder, deltagelse i en annen studie.	Vedvarende pneumothorax eller økende subkutant, pneumomediastinum, emfysem. 28 dager oppfølging.	Volume eller trykk kontrollert respiratormodus. Tidalvolum <6 ml/kg, I= Toptrykk max 40 cm H2O og K= max 30 cmH2O, RF <35, pH >7,30. Rekruterings manøver kun i intervensjonsgruppen.	Mortalitet for sykehusutskrivelse/ mortalitet under respiratorbehandling, på intensivavdeling eller etter 28 dager, barotraume.	Rednings terapi: NO gass, jetventilasjon, ekstrakorporeal membranoksygering (eccmo), ble brukt i begge gruppene. Alle sykehusenes etiske komiteer godkjente studien.
Huh, et. Al. (2009). Korea, 1 sykehus. <i>Critical Care</i> . Randomized controlled trial. Juli 2004 til September 2006.	N= 57 K= 27 I= 30	Gjennomsnittsalder: K= 62 I= 55. 22 kvinner totalt. Pneumoni K=15 og I=17. Sepsis K=7 og I=7. Andre grunner K= 5 og I= 6.	ARDS (PaO2/FIO 2 <200).	Høyt intrakranielt trykk, akutt kardiologisk sykdom, høy risiko for død innen 3 måneder for andre grunner en ARDS (kreft pasienter i terminalfase), vedvarende hemodynamisk ustabilitet.	Ikke angitt. Beskrevet som pneumothorax. Oppfølging 28 dager.	Tidalvolum 6 ml/kg vist SpO2 var under 88% eller arteriell pH 7,2 pH ble grensen satt til 8 ml/kg. FIO2, PEEP og respirator ble tilpasset for å nå SpO2 mellom 88% og 92 %.	Bedring i oksygenmetning (PaO2/FIO2)/ lengde på bruk av beroligende eller lammende midler, lengde på intensivopphold, 28 og 60 mortalitet, barotraume.	Redningsterapi (NO-gass) Godkjent av det etiske komiteen til sykehuset.
ART, et. Al. (2017). Brazil, Argentina, Malaysia, Spain og Uruguay, Colombia, Italia, Polen, Portugal, 20 intensivavdelinger. <i>Journal of the American Medical Association</i> . Multicenter randomized control trial. November 2011 til april 2017.	N = 1010 K=509 I=501	Over > 18 år. Gjennomsnittsalder= 50,9. 37 % kvinner. Pneumoni I=280 og K= 276. Sepsis I=99 og K= 97. Aspirasjon I= 26 og K= 32 Andre grunner I=96 og K=104	Moderat til alvorlig ARDS.	Bruk av vasoconstrictor medisiner, der dosen økte siste 2 timer eller en MAP under 65 mmHg, hyperkapni, høyt intrakranielt trykk, akutt koronarsyndrom, pneumothorax, subkutant emfysem, pneumomediastinum, pneumatocele eller pasienter som blir palliativ behandlet.	Definert som pneumothorax, pneumomediastinum, subkutant emfysem eller pneumatocele mer en 2 cm. Oppfølging 28 dager.	Tidalvolum 6 ml/kg eller mindre. Toptrykk under 30 cmH2O.	28 dagers mortalitet/ pneumothorax og barotraume i løp av de første 7 dagene.	Studien ble godkjent av alle etiske komiteen i alle land. Intervensjon var lungerekretering, men gjennomsnitt PEEP var høyere i I en K.

*N=netto *K=Kontrollgruppe *I=Intervensjonsgruppe *PEEP=positive endeckspiratorisk trykk *ARDS=acute respiratory distress syndrome *VFD=ventilator free days

Deltakere

Inkluderte studier involverer total 3366 deltakere (57-1010 deltakere) med pasienter som har utviklet ARDS. ARDS har blitt klassifisert fra moderat til alvorlig. Alle studiene (10, 11, 16, 17, 18) brukte den American-European Consensus Conference (AECC) (23) for å definere ARDS. Alle deltakere er > 12 år (2), gjennomsnittlig var deltagerne 47 – 62 år, antall deltagere som var kvinner var 1288 personer rundt 38%.

Intervensjon

Fire av studiene er multisenterstudier (11, 16-18), mens en ble utført på et sykehus (10). Intervensjonen i studiene er forskjellige, men hensikten med studiene var å sammenligne høy versus lav PEEP alene eller i sammenheng med andre intervensjoner som rekruteringsmanøver. To studier brukte lungerekrutering samt høy PEEP som intervensjon (10, 18). En brukte lungerekrutering, høy PEEP og et max topptrykk på 40 cm H₂O som intervensjon (17). To hadde kun høy PEEP som intervensjon (11, 16). Beskrivelse av intervensjoner kommer frem i tabell 5.

Utfall

Primærutfall

Alle studiene hadde som primærutfall 28 dagers mortalitet (10, 11, 16-18).

Sekundær og andre utfall

Alle studiene hadde barotraume, oksygenering den første og tredje dagen (10, 11, 16-18) og endring i oksygenering som sekundærutfall (11, 10, 16 -18).

Risiko for skjevhet i de individuelle studiene

Risiko for skjevhet blir fremstilt i figur 2 og presentert i en beskrivelse i avsnittet under figuren.

Figur2 -Risiko for skjevhet

	Generering av en tilfeldig fordelingssekvens (utvalgsskjevhet)	Skjult inndeling i grupper (utvalgsskjevhet)	Blinding av deltakere og personell (behandlingsskjevhet)	Blinding av utfallsbedømmelsen (deteksjonsskjevhet)	Ufullstendige utfallsdata (frafallsskjevhet)	Selektiv rapportering (rapporteringskjevhet)	Andre former for skjevhet
Brower 2004	+	+	+	+	+	%	+
Mercat 2008	+	+	+	+	+	+	+
Meade 2008	+	+	+	+	+	+	+
Huh 2009	+	?	+	+	?	+	+
ART 2017	+	+	+	+	+	+	+

+ = lav risiko for skjevhet
 ? = usikker risiko for skjevhet
 % = høy risiko for skjevhet

*Generering av en tilfeldig fordelingssekvens og skjult inndeling i grupper
(utvalgsskjevhet)*

Alle studiene vurderes som lav risiko for utvalgsskjevhet i forhold til generering av en tilfeldig fordelingsfrekvens. Fire studier (11, 16-18) brukte blokkrandomisering for å tildele deltakere til to like store og sammenlignbare grupper. En studie (10) brukte en tilfeldig talltabell for å fordele i to sammenlignbare grupper. Tre studier (11, 16, 17), brukte et sentralisert interaktivt talesystem for å sikre skjult tildeling av deltakere i gruppene. En studie (18) brukte et sentralt nettbasert system for å sikre skjult tildeling. Kun en (10) blir vurdert til usikker risiko i forhold til skjult inndeling i grupper, da informasjon rundt selve prosessen ikke kom tydelig frem. Det ble ikke vurdert til høy risiko for skjevhet da Santa Cruz et al. oversiktsartikkel (7) hadde vært i kontakt med forfatterne som ettersendte de manglende data, som igjen kommer frem i artikkelen.

Blinding av deltakere og personell (behandlingsskjevhet)

Alle fem studiene (10, 11, 16-18) vurderes som lav risiko for skjevheter i forhold til behandlingsskjevhet. Deltakere var ikke klar over tildelt behandling på grunn av studiene sin natur, deltakerne var kritisk syke og dyp sedertre. Pårørende ga skriftlig informert samtykke før det var kjent hvilken behandlingsgruppe deltakeren skulle være del av. Selv om behandlere og forskere var klar over hvilken gruppe pasienten tilhørte etter skjult inndeling i grupper og skjult tildeling av behandling vil ikke dette påvirke studienes utfall. Behandlere fulgte strenge protokoller i både kontroll og intervensjonsgruppen.

Blinding av utfallsbedømmelsen (deteksjonsskjevhet)

Studiene ble vurdert til å ha lav risiko for deteksjonsskjevhet, på grunn av karakteren på de målte primær utfallene.

Ufullstendig utfallsdata (frafallsskjevhet)

I fire studier (11, 16-18) blir frafallsskjevhet vurdert som lav. En studie (10) ble vurdert som usikker risiko for skjevhet i forhold til frafallsskjevhet. Frafall kommer ikke tydelig frem i studien, her har det også blitt hentet inn manglende data av Santa Cruz et al. (7).

Selektiv rapportering (rapporteringsskjevhet)

En studie (11) ble vurdert til å ha høy risiko for skjevhet i forhold til rapportering. Det primære utfallet ble presentert annerledes i protokollen en utført i selve studien, noen sekundær utfall presentert i protokollen ble heller ikke inkludert i studien. De fire resterende studiene (10, 16-18) blir vurdert til å ha lav risiko for rapporteringsskjevhet.

Andre former for skjevhet

To studier (11, 17) hadde ulik rapportering rundt deltakernes kjennetegn mellom de to gruppene, forskjellene ble ikke vurdert til å ha påvirket hovedresultatet. I den ene studien (17) var kontrollgruppen 2,4 år eldre enn i intervensjonsgruppen og forekomsten av sepsis var 3,7 % høyere. Santa Cruz et al. (7) kontaktet autoren, som forklarte at P-value var 0,03 for aldersforskjellen og 0,24 for forekomsten av sepsis, forskjellene var minimale etter at data var trukket. En metaanalyse fra 2010 (19) fant ut at aldersforskjell eller sepsis ikke spilte en avgjørende rolle når en forsøkte å studere på høy og lave PEEP grupper. Lungerekruteringsmanøver ble anvendt som en del av intervensjonen i tre studier (10, 17, 18). En studie (11) inkluderte rekruteringsmanøver kun i de 80 første pasientene.

Resultater av primærstudier

Resultatene har blitt fremstilt i tabell 5.

Syntese av resultatene

Tre av de inkluderte studiene tyder på ingen signifikant forskjell i utvikling av barotraume mellom intervensjons og kontrollgruppen (10, 11, 16), men beskriver ikke funnene i resultat analysen eller konklusjonen (se tabell 5). En studie (17) konkluderte med at det ikke fantes noen signifikant forskjell i utvikling av barotraume mellom gruppene. Den siste studien (18) konkluderte med at risikoen for å utvikle pneumothorax med behov for dren og barotraume økte i intervensjonsgruppen, men at det er usikker om dette skyldes lungerekrutering manøver eller høy PEEP. Med tanke på oksygenering (22) visste tre studier bedring i oksygenering ved bruk av høy PEEP (11, 16, 17), mens to ikke tydet på noe forskjell (10, 18).

Tabell 5 – Resultater

Forfatter,	Hensikt	Intervensjon	Kontroll	PEEP (cmH2O)	Barotraume	Resultat	Kommentar
Brower et. Al. (2004).	Undersøker bruk av høy versus lav PEEP hos pasienter med ARDS.	Høy PEEP	Lav PEEP	K= gjennomsnitt PEEP 8,6 cm H2O. I= gjennomsnitt PEEP 13,5 cm H2O.	I=20/276 (11%) K=27/273 (10%)	Ingen signifikant forskjell i utvikling av barotraume i gruppene. Ikke positiv oksygenerings respons til PEEP i I.	Hos de første 171 pasientene (85 = K og 86= I) var den høyere PEEP protokollen annerledes en hos resten til de 378 pasientene. Men dødeligheten i begge fasene var liten og ikke av betydning. Avvikling under andre delanalysen på grunn av spesifiserte futility-stoppende regler.
Mercat et. Al. (2008).	Sammenligne effekten på utfall ved bruk av en PEEP strategi som øker alveoler rekrutering mens en limitere hyperinflasjon hos pasienter med ALI.	Level av PEEP som førte til et topptrykk rundt 28-30.	Moderat PEEP strategi.	K= gjennomsnitt PEEP 7,1 + 1,8 cm H2O. I= gjennomsnitt PEEP 14,6 + 3,2 cm H2O.	Pneumothorax mellom dag 1 og 28= I=26/385 (6.8 %) K=22/382(5.8%)	Ingen signifikant forskjell i forekomsten av barotraume i gruppene. Positiv oksygenerings respons til PEEP i I.	Studien ble avbrutt under den 18 interimanalysen på grunn av 10 % fravær i reduksjon i dødelighet mellom gruppene.
Meade et. Al. (2008).	Sammenligne en lav-tidal-volum ventilasjonsstrategi med en eksperimentell strategi basert på «open-lung approach», ved å kombinere lav tidal volum, RM og høy PEEP hos pasienter med ALI og ARDS.	Max topp trykk 40 cm H2O, RM og en høyere PEEP.	Max topp trykk 30 cm H2O, kontrovers iell lav PEEP og ingen RM.	K= gjennomsnitt PEEP 9 cm H2O. I= gjennomsnitt PEEP 12,6 cm H2O.	I=53/475 (11,2%) K=47/508(9,1 %)	Studien konkluderer med at det ikke fantes noen signifikant forskjell i utvikling av barotraume mellom gruppene. Positiv oksygenerings respons til PEEP i I.	Etter de første 161 deltageren ble PEEP nivå modifisert i intervensjonsgruppen for 822 deltakere, endringen påvirket ikke funn.
Huh, et. Al. (2009).	Evaluerer av PEEP setting ved bruk av decremental PEEP etter RM og effekten på klinisk utfall hos ARDS pasienter.	RM og høy PEEP.	Lav PEEP og RM.	K=Gjennomsnitt PEEP 9 cm H2O. I=rekruteringsmanøver og PEEP ble satt til 25 cm H2O og justert ned til minimal 2 % mindre i saturasjon en tidligere SpO2/ fall i compliance.	I=3/30 (10%) K=3/27 (11%)	Ingen signifikant forskjell i forekomsten av barotraume i gruppene. Positiv oksygenerings respons til PEEP i I.	Manglende data, disse ble funnet gjennom en oversiktsartikkel som tok kontakt med autoren.
ART, et. Al. (2017).	Undersøke effekt av RM og høy versus lav PEEP og moralitet hos pasienter med ARDS.	RM og høy PEEP.	Ingen RM og gjennomsnittlig lavere PEEP.	K= FiO2-PEEP Gjennomsnitt PEEP 13 + 0,3. I= maks RM + 2 cmH2O. Gjennomsnitt PEEP 16,8 +3,8 cmH2O.	<7 døgn, I= 28/501 (5.6%) K= 8/509 (1.6%) Pneumothorax med behov for dren: I =16/501 (3.2%) K=6/509(1.2%) Død med barotrauma >7 døgn = 7/501 i K ingen i I.	Studien konkluderer med at risikoen for å utvikle pneumothorax med behov for dren og barotraume økte i I. Men at det er usikker om dette skyldes rekrutering eller PEEP. Ingen positiv oksygenerings respons til PEEP i I.	480 av pasientene i I fikk RM, 78 tilfeller måtte dette avbrytes grunnet for eksempel hypotension eller hypoksi. 21 tilfeller egnet seg ikke for RM grunnet hypotension eller pneumothorax (3 tilfeller).

I=Intervensjonsgruppe K= kontrollgruppe

PEEP=Positive end-expiratory pressure ARDS=acute respiratory distress syndrome.

RM=Lungerekruteringsmanøver

Risiko for skjevhet mellom studiene

Fire studier brukte 7- 9 cm H₂O som gjennomsnitt PEEP i kontrollgruppen (10, 11, 16, 17), men en hadde 13 cm H₂O som gjennomsnitt PEEP (18). Hva som ble definert som høy PEEP i intervensjonsgruppen var mer varierende (tabell 5), 12,6 cm H₂O i gjennomsnitt var den laveste PEEP (17), mens den høyeste brukte en gjennomsnitt PEEP på 25 cm H₂O (10).

To studier definerte barotraume som ny oppstått pneumothorax, pneumomediastinum, subkutant emfysem eller pneumatocele (pneumatocyst) med diameter over 2 cm (11, 18). Mercat et al. (16) målte barotraume som pneumothorax mellom dag 1 og 28 med behov for thoraxdren. Meade et al. (17), målte barotraume som pneumothorax eller økende subkutant emfysem i løpet av 28 dager. Huh et al. (11), har ikke angitt hvordan barotraume ble målt men fulgte utvikling av pneumothorax over 28 dager.

Tre (16, 17) studier tar utgangspunkt i pasienter med acute lung injury (ALI), men konkluderer med at 95 % (16) og 85 % (17) møter kriteriene for ARDS.

Tilleggsanalyse

Det anses ikke noe behov for tilleggsanalyser på bakgrunn av de ovenfor nevnte resultatene.

Diskusjon

Oppsummering av hovedfunn

Målet med denne systematiske oversiktsartikkelen var å kartlegge forekomsten av barotraume, ved bruk av høy versus lav PEEP hos pasienter med moderat til alvorlig ARDS, på intensivavdeling som får invasiv respirator behandling. Den positive effekten til høy PEEP i forhold til oksygenering står sentralt ved dette spørsmålet.

Denne studien gir ikke indikasjon til å mistenke økt forekomst av barotraume ved bruk av høy PEEP (10, 11, 16-18). Samtidig må disse funnene tolkes med forsiktighet med tanke på størrelse og heterogenitet til studien. Funnet tydet både på bedre oksygenering som respons på høy PEEP i tre studier (10, 16, 17), men også ingen respons på PEEP høyere enn tradisjonelt i to studier (11, 17).

Beskrivelse av funn

The Acute Respiratory Distress Syndrome Network har utarbeidet en tabell med anbefaling rundt PEEP til pasienter med ARDS for å forebygge utvikling av atelektase og sikre forbedring av oksygenering (tabell 1) (2, 3). Denne velger PEEP i forhold til FIO₂, både i Norge og største delen av verden anbefales denne som verktøy (2, 3).

Gjennom litteratursøket ble det identifisert flere relevante men ikke identiske oversiktsartikler. Oversikten som visste seg å være mest relevant i forhold til problemstillingen (7), fant ingen signifikant forskjell mellom forekomst av barotraume hos pasienter med moderat til alvorlig ARDS ved bruk av høy PEEP (7). En oversikt fra 1998 (20) gjennomførte en analyse av studier, men fant ikke sammenheng mellom barotraume og en PEEP level over 12 cm H₂O hos pasienter med ARDS og konkluderte dermed med det samme. En annen oversikten fra 2002 (21) rapporterte at høy PEEP kanskje kunne føre til tidlige barotraume hos pasientgruppen, men at det ikke fantes forskning nok til å fastslå dette. En artikkel fra 2019 (22) konkluderte med at tre (10, 16, 17) av de inkluderte studiene tydet på bedre oksygenering hos gruppen med høy PEEP og at forekomsten av barotraume ikke var høyere enn hos kontrollgruppen. Oversikten fant holdepunkter ved to studier (11, 18) som visste ingen signifikant forskjell i oksygenering men tydet på klinisk økt forekomst av

barotraume i intervensjonsgruppen hos pasientene som ikke responderte med bedre oksygenering.

Andre komponenter som rekruteringsmanøver kan spille en rolle i utvikling av barotraume. Mye av den nye forskningen ønsker å kartlegge effekten til rekruteringsmanøver hos ARDS pasienter, samt for eksempel bruken av høy PEEP i kombinasjon (18).

Klinisk relevans

Studien kan bidra til økt bevissthet rundt valg av PEEP til pasienter med ARDS og øke fokus rundt barotraume. Det er etisk utfordrende å forske på en sårbar pasientgruppe, men for å kunne gi disse en sjanse til å overleve må en optimalisere behandlingen. Studier ble stoppet om det var økt mortalitet i intervensjonsgruppen eller om det uteble forskjell i overlevelse i gruppene (11, 16). De inkluderte studiene konkluderte med at det er behov for videre forskning i forhold til bruk av høy versus lav PEEP (10, 11, 16- 18).

Begrensninger i de inkluderte artiklene

Intern og ekstern validitet ser ut til å være tilfredsstillende i studiene. Ved to av de inkluderte studiene ble det avdekket usikker og sikker tegn til svakhet rundt metodikk (10, 11). De avdekkete svakhetene vurderes til å ikke ha påvirket resultatet.

Funn kan være overførbare til norske intensivenheter selv om ingen av de inkluderte studiene ble utført i Norge eller skandinaviske land. Behandling til pasientgruppen tar utgangspunkt i de samme prinsippene som i landene studiene har funnet sted (2, 3). For eksempel ble en multisenterstudie utført på 23 sykehus i England (11), en annen multisenterstudie på 37 intensivenheter i Frankrike (16) og andre inkluderte forskjellige land, men også her var det land som Canada, Australia (17) og Italia (18) inkludert.

Gjennomsnittets PEEP i kontrollgruppen var ganske likt i alle studiene som styrker resultatene, mens det var mer forskjell i intervensjonsgruppene. Flere studier inkluderte også rekruteringsmanøver i intervensjonen (10, 17, 18). Disse forskjellene kan svekke resultatene, da for eksempel rekruteringsmanøver kan være en komponent som kan øke forekomsten av barotraume (6). Tidalvolum var likt i intervensjon og kontrollgruppen i alle studiene (10, 11,

16-18). Deltakerne fra alle studiene (10, 11, 16-18) har hovedsakelig utviklet ARDS grunnet pneumoni, sepsis eller aspirasjon (tabell 4).

Metode for å identifisere barotraume var ulike, men alle studiene fulgte pasienter lenge nok til at utvikling av barotraume kunne inntreffe.

Alle studiene (10, 11, 16-18) brukte samme verktøy for å klassifisere ARDS (23), men i Norge brukes „The Berlin Definition,, (24). På den ene siden styrker det oppgaven at alle studiene har brukt samme verktøy, men på en annen side er ikke dette verktøyet som anbefales i Norge (2).

Styrker og begrensinger i oversiktsartikkelen

Denne systematiske oversikten har kun inkludert RCT, som sikrer høy kvalitet av dokumentasjon (8, s. 28).

Det har blitt brukt en tydelig søkestrategi som styrker artikkelens reliabilitet. Forfatteren utførte et systematisk søk i relevante databaser og gjennomførte deretter en grundig litteraturgjennomgang, studieutvelgelse og kvalitetsvurdering. En svakhet er at prosessen ble utført alene.

Kontakt med kliniske eksperter og forfattere av de inkluderte studiene ble ikke opprettet. Manglende data er innhentet gjennom en identifisert oversiktsartikkel (7).

Denne oversikten har flere begrensninger. Inkluderte studier er fra forskjellige tidsperioder, har ulike komponenter og definerer hva som anses til å være høy PEEP forskjellig. Barotraume blir også fulgt opp på forskjellig vis. En styrke er at utover dette så er studiene stort sett sammenlignbare, med tanke på for eksempel respiratorinnstillinger og primær funn.

Jeg søkte i fem helsefaglige databaser. Avgrensning og søkeord ble for rigide og ble derfor endret som førte til et bredere søk for å indentifisere ytterlige artikler. Grå litteratur og upubliserte studier ble ikke inkludert eller søkt etter, derfor er det mulighet for å ha oversett aktuell forskning (8, s. 114).

Etter gjennomgang av flere oversiktsartikler rundt samme tema ble det synlig at en gikk glipp av forskning med god kvalitet tilbake i tid. Derfor valgte jeg å utvide søke helt fra 1990, som resulterte i funn av flere studier (tabell 3).

Studier med to forskjellige ventilasjonsmoduser i kontroll og intervensjonsgruppen ble ekskludert, selv om disse tok stilling til barotraume. Dette dreier seg om to studier (25, 26), resultater i disse i forhold til barotraume var at høy PEEP ikke økte forekomsten.

Ingen fremmedspråklige artikler ble identifisert. Det ble ikke avgrenset i språk, men det ble kun brukt engelske emneord som kan ha ført til at jeg går glipp av relevant forskning på andre språk. Oversettelse ville vært tidkrevende og den tidsmessige begrensingen masteroppgaven føre med seg ville gjort det vanskelig å gjennomføre en slik prosess.

Inkluderte studier ble utført i England, Frankrike, Canada, Australia, Saudi Arabia, Korea, Brasil, Argentina, Malaysia, Spania, Uruguay, Colombia, Italia, Polen og Portugal. Dermed kan en fastslå at tema har interesse for intensivpersonell verden rundt. Noen av disse landene behandler også pasientgruppen på lignende måte som nordiske land som også kan gjøre funnene overførbare til Norge.

Konklusjon

Implikasjoner for praksis

Eksisterende forskning identifisert gjennom denne oversiktsartikkelen tyder på at høy versus lav PEEP ikke øker forekomsten av barotraume hos intensivpasienter med moderat til alvorlig ARDS, som får invasiv respiratorbehandling. Derimot viser de inkluderte artiklene delte resultater i forhold til ønsket effekt av høy PEEP med tanke på oksygenering. Selv om funn tyder på at høy PEEP ikke fører til klinisk økt forekomst av barotraume, kan jeg basert på denne gjennomgangen ikke komme med en tydelig anbefaling om en skal velge verken høy eller lav PEEP, med tanke på forebygging av barotraume.

Implikasjoner for videre forskning

På bakgrunn av at det ikke er noe enstydig bevis på det ene eller det andre, er det behov for mer forskning for å kunne gi tydelige anbefalinger rundt bruken av høy versus lav PEEP hos denne pasientgruppen med tanke på forebygging av barotraume.

Referanser

1. Siegel M. Acute respiratory distress syndrome: Prognosis and outcomes in adults (Internett). UpToDate; Oppdatert 2019 (Hentet januar 2020). Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-prognosis-and-outcomes-in-adults>
2. ARDS, akutt lungesviktsyndrom (Internett). Norsk elektronisk legehåndbok (NEL); Oppdatert 2019 (Hentet januar 2020). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka-no.ezproxy.hioa.no/handboken/kliniske-kapitler/lunger/tilstander-og-sykdommer/ulike-sykdommer/lungesviktsyndrom-akutt-ards/>
3. Ware L. Acute respiratory distress syndrome (Internett). Best Practice (BMJ); Oppdatert januar 2019 (Hentet januar 2020). Tilgjengelig fra: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/374>
4. Hyzy R, McSparron J. Overview of mechanical ventilation (Internett). UpToDate; Oppdatert 2019 (Hentet januar 2020). Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-mechanical-ventilation>
5. Siegel M, Hyzy R. Ventilator management strategies for adults with acute respiratory distress syndrome (Internett). UpToDate; Oppdatert 2019 (Hentet januar 2020). Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/ventilator-management-strategies-for-adults-with-acute-respiratory-distress-syndrome>
6. Hyzy R, Taha A R. Diagnosis, management, and prevention of pulmonary barotrauma during invasive mechanical ventilation in adults (Internett). UpToDate; Oppdatert 2019 (Hentet januar 2020). Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-management-and-prevention-of-pulmonary-barotrauma-during-invasive-mechanical-ventilation-in-adults>
7. Santa Cruz R, Rojas J I, Nervi R, Heredia R, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;6:1-46.
8. Saltikov J B, MCSherry R. How to do a systematic literature review in nursing. London: Open University press; 2016.
9. Liberati A, Altman D G, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P C, Ioannidis J P A, Clarke M, Devereux P J, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care

- interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009;62:1-34.
10. Huh J W, Jung H, Choi H S, Hong S B, Lim C M, Koh Y. Efficacy of positive end-expiratory pressure titration after the alveolar recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*. 2009;13(1).
 11. Brower R G, Lanken P N, MacIntyre N, Matthay M A, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson B T. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2004;351(4):327-336.
 12. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning (Internett). Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten ; Oppdatert 2015 (hentet 12. januar 2020). Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/verktoy/2015_handbok_slik_oppsummerer_vi_forskning.pdf
 13. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT) (Internett); Oppdatert 2018 (hentet 13. januar 2020). Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister>
 14. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Vedlegg 2: Sjekklistor (Internett); Oppdatert 2011 (hentet 25. januar 2020). Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/tema/brukererfaring/k-handbok_11_vedlegg2_sjekklistor.pdf
 15. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Internett). Version 5.1.0; Oppdatert Mars 2011. The Cochrane Collaboration, 2011. (hentet 12. januar 2020). Tilgjengelig fra: <http://handbook.cochrane.org>
 16. Mercat A, Richard J C, Bielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J L, Lefrant J Y, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Journal of American Medical Association*. 2008;299(6):646-55.
 17. Meade M O, Cook D J, Guyatt G H, Slutsky A S, Arabi Y M, Cooper D J, Davies A R, Hand L E, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco J J, Stewart T E. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute

respiratory distress syndrome. *Journal of American Medical Association*. 2008;299(6):637-45.

18. Cavalcanti A B, Suzumura E A, Laranjeira L N, Ligia N, Pasisani D, Damiani L P, Guimarães H P, Romano E R, Regenga M M, Taniguchi L N T, Teixeira C, Pinheiro de Pliveria R, Machado F R, Diaz-Quijano F A, Filho M S, Maia I S, Caser E B, Filho W O, Borges M, Martins P, Matsui M, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 2017;318(14):1335-1345.
19. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressures in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Journal of the American Medical Association*. 2010;303:865-73.
20. Weg J G, Anzueto A, Balk R A, Wiedemann H P, Pattishall E N, Schork M A, et al. The relation of pneumothorax and other air leaks to mortality in the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1998;338:341-6.
21. Eisner M D, Thompson B T, Schoenfeld D, Anzueto A, Matthay MA. Airway pressures and early barotrauma in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165:978-82.
22. Guo L, Xie J, Huang Y, Pan C, Yang Y, Qiu H, Liu L. Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiology*. 2018;18(172).
23. Bernard G R, Artigas A, Brigham K L, Carlet J, Falke K, Huson L, Lamy M, LeeGall J R, Morris A, Spragg R. Report of the American-European consensus conference on ARDS; definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Intensive Care Med*. 1994;20:225-232.
24. Ranieri M V, Rubenfeld G D, Thompson T, Ferguson N D, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky A S. Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
25. Amato M B, Barbas C, Medeiros D M, Magaldi R B, Schettino G, Lorenzi-Filho G, Kairalla R A, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveria R, Takagaki T Y, Carvalho C R. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(6):347-354.

26. Villar J, Kacmarek R M, Perez-Mendex L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Critical Care Medicine*. 2006;34(5):1311-1318.
27. Sagana R. Positive end-expiratory pressure (PEEP) (Internett). UpToDate; Oppdater 2020 (Hentet 18. september 2020). Tilgjengelig fra:
https://www.uptodate.com/contents/positive-end-expiratory-pressure-peep?search=PEEP&source=search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=default&display_rank=1

2.0 Sammenbinding

2.1 Bakgrunn

Gjennom to spennende praksisperioder på generell intensiv på Rikshospitalet under videreutdanning i intensivsykepleie møtte jeg på flere intensivpasienter med akutt luftveis distres syndrom (ARDS). For meg var dette en ny og ukjent pasientgruppe.

Ventilasjonsstrategier ble diskutert daglig og leger samt intensivsykepleiere kunne ha delte meninger rundt elementer ved behandlingen. Ofte ble det brukt høy positiv endeekspiratorisk trykk (PEEP). Den gunstige effekten til PEEP i forhold til oksygenering fanget min interesse. Her var det individuelt hva klinikere anså som mest egnet PEEP og jeg ble nysgjerrig på hva som kunne være eventuelle komplikasjoner. Disse erfaringene dannet grunnlaget for min interesse rundt forebygging og behandling hos intensivpasienter med ARDS i forhold til bruk av høy versus lav PEEP.

Valget om å rette problemstilling mot ARDS er basert på at de fleste pasientene som utvikler ARDS havner på intensivavdelinger og får langvarig respiratorbehandling (ARDS, akutt lungesviktsyndrom, 2018). Som nyutdannet intensivsykepleier er dette derfor en viktig pasientgruppe å ivareta og ha tilstrekkelig kompetanse om. Både med tanke på forebygging og tiltak som vil bedre pasientens sykdomsforløp.

Høy PEEP er en av komponentene ved behandling og blir forbundet med bedre oksygenering hos pasientgruppen. Hvor høyt PEEP som er forsvarlig samt helsebringende er fortsatt omdiskutert og ikke konkludert med i aktuell faglitteratur (Siegel & Hyzy, 2019). Ved bruk av høy PEEP øker sjansen for at pasienten utvikler komplikasjoner på grunn av respiratorbehandling, som for eksempel barotraume (Siegel & Hyzy, 2019). Jeg var derfor interessert i å undersøke om høy versus lav PEEP øker risikoen for å utvikle barotraume hos intensivpasienter med ARDS.

For å sette PEEP til pasienter med ARDS finnes det et verktøy i form av en tabell (tabell 1). Klinikere kan ha ulike meninger rundt hvilken strategi som er mest egnet og velger deretter (Siegel & Hyzy, 2019). I klinikken blir ikke denne tabellen fulgt til punkt å prikke, men det er denne som er anbefalt når en skal velge PEEP. Mitt mål var derfor å kunne si noe om risikoen ved bruk av høy PEEP med tanke på forebygging av barotraume.

Tabell 1 - Arterial oxygenation and PEEP

Arterial oxygenation and PEEP								
Oxygenation goal: PaO ₂ 55 to 80 mmHg or SpO ₂ 88 to 95 percent								
Use these FiO ₂ /PEEP combinations to achieve oxygenation goal:								
FiO ₂	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
PEEP	5	5 to 8	8 to 10	10	10 to 14	14	14 to 18	18 to 24
PEEP should be applied starting with the minimum value for a given FiO ₂ .								

The Acute Respiratory Distress Syndrome Networ. N Engl J Med 2000; 342:1301.

Tema er knyttet opp mot intensivsykepleierens funksjon- og ansvarsområder, i forhold til forebygging, behandling og helhetlig pasientvurdering (Norsk Sykepleierforbund, 2017). Det eksisterer en del forskning på temaet som har styrket masteroppgaven, men det er også tydelig at det er behov for ytterligere forskning. Jeg mener at en systematisk oversikt om høy versus lav PEEP i forhold til utvikling av barotraume er viktig for intensivsykepleiere. Vi jobber selvstendige i arbeidshverdagen og er ofte alene med intensivpatienten. Legen er behandlingsansvarlig, men det er vi som overvåker og justerer ventilasjonen under den daglige behandling. Ved å systematisk gjennomgå tidligere forskning vil resultater kunne bidra til økt kunnskap i praksis og tryggere pasientbehandling.

Masteroppgaven er artikkel basert og jeg har valgt å følge forfatterveiledning til tidsskriftet InspirA. Formidling av forskning og systematiske kunnskapsoppsummeringer står sentralt hos tidsskriftet og det er spesielt rettet mot intensiv- og anesthesisykepleier (ALNSF, 2018). InspirA er en aktuell tidsskrift for problemstillingen da både intensiv- og anesthesisykepleiere kan ha nytte av kunnskapen oversikten formidler. Resultatene kan også ha betydning for pasienter med ARDS som må gjennom en operasjon eller akutt hendelse på intensivenheten der anestesi står som ansvarlig for respiratorbehandlingen.

2.2 Intensivsykepleiers ansvar og funksjon ved behandling av ARDS

Ny forskning gjør at behandlingen til pasienter med ARDS stadig er i utvikling. Hvilken sengeleie, medisiner, sedering og respirator innstillinger er flere komponenter som blir forsket på (Siegel, 2019). Mye har blitt gjort og det jobbes stadig med å forbedre behandlingen. Dette er viktig da mortalitet grunnet ARDS fortsatt er høy (Siegel, 2019). Vellykket behandling er en utfordring for helsepersonell som leger og intensivsykepleiere, da disse jobber tett med pasientgruppen.

ARDS fører ofte til at pasienter er i behov for langvarig respiratorbehandling, intensivsykepleiere blir dermed en av helsepersonell som følger opp pasientgruppen tett. Intensivsykepleier har ansvar for å overvåke naturlige funksjoner som har blitt overtatt av medisiner og maskiner, som det å puste. Vi er utdannet og opplært i å bedre respirasjon og justere ventilatorinnstillingene for å sikre tilstrekkelig oksygenering, samt å gjenkjenne komplikasjoner ventilatorbehandling fører med seg. Derfor har vi også et ansvar for å forebygge at nye skader oppstår (Norsk Sykepleierforbund, 2019).

Lungebeskyttende ventilasjon er strategien som brukes mest i intensivbehandling for ARDS per i dag (Siegel & Hyzy, 2019). Målet til behandlingen er å forebygge skade, men også sikre oksygenering og behandle atelektase. Den skal være skånsom mot lungene ved at en bruker lave tidalvolum, men også åpne opp og forhindre sammenfall av atelektase (Siegel & Hyzy, 2019).

Intensivsykepleiere må være bevisst på egen kompetanse og grenser (Norsk Sykepleierforbund, 2019) og inkludere andre helsepersonell ved situasjoner som truer pasientsikkerheten. Vi gjør mange observasjoner under behandling av pasienter med ARDS, som tegn til hypoksi, økt mengde sekret, vurderinger av blodgasser, monitorering og tilpassing av oksygenering. Spesialsykepleieren jobber mye selvstendig i forhold til dette. Samtidig må en kjenne sine egne grenser og vite når en burde oppsøke hjelp. Behandling skal vurderes og avtales med intensivlege som har det overordnede medisinske ansvaret (Norsk Sykepleierforbund, 2019). Samarbeid mellom helsepersonell er derfor viktig slik at behandlingen ved ARDS kan bli vellykket.

Min kliniske erfaring med ventilasjon av pasienter med ARDS, er at intensivsykepleiere ofte justerer innstilt FiO₂, PEEP eller tidalvolum etter pasientens behov. Ofte har intensivlegen gitt sykepleieren et gitt spillerom. Når en for eksempel har nådd den høyeste PEEP i spillerommet uten å oppleve effekt på oksygenering må klinikeren kontaktes for vurdering rundt ytterlige justeringer. En jobber mye selvstendig og i samarbeid med ansvarlig intensivlege. Forskjellige intensivleger vil være på vakt i løpet av bare et døgn og kan ha ulike meninger rundt hvilken behandling som er mest egnet. Noen mente at lungerekrutering er bra som del av behandlingen, andre var ikke like opptatt av dette. Jeg opplevde også at intensivleger ofte følger forslagene til intensivsykepleieren.

Pasienter som utvikler ARDS er en sårbar gruppe, med tanke på mortalitet og utvikling av sekvele (Siegel, 2018). Selv etter vellykket behandling vil derfor pasientgruppen slite i lang tid etterpå. Pårørende kan bli de eneste som stiller krav til behandlingen, men disse har ofte ikke nok kunnskap rundt tilstanden. Intensivsykepleiere skal sikre pasientens autonomi, integritet og rettigheter (Norsk Sykepleierforbund, 2017) og blir derfor en viktig stemme for pasienten. Vi har et særskilt ansvar for å hjelpe noen som ikke har mulighet til å si ifra eller kreve noe selv. Vårt etiske og juridiske ansvar i forhold til denne jobben må opprettholdes (Norsk sykepleierforbund, 2019). Derfor er det viktig at vi har så mye kunnskap som mulig rundt en tilstand som ARDS for å sikre trygg, effektiv og best mulig behandling.

2.3 Intensivsykepleiers funksjon og ansvar i forhold til forebygging og forskning

Intensivsykepleiere er blant helsepersonell som jobber tettest med intensivpasienter som har ARDS, særlig ved kontinuerlig overvåkning i forbindelse med respiratorbehandling (Stubberud, 2015). Nettopp av den grunn er intensivsykepleiere nøkkelpersoner når det gjelder forebygging av komplikasjoner og iverksetting av tiltak for å sikre best mulig behandling.

Landsgruppen for intensivsykepleiere beskriver intensivsykepleiers ansvar i punkt 2.1 (Norsk sykepleierforbund, 2017). Her kommer det frem at en skal anvende systematisk observasjon og vurdering for å identifisere svikt eller forhøyet risiko for helsesvikt på et tidlig stadium. Det skal iverksettes tiltak som forebygger videre utvikling av helsesvikt og sykdom.

Den forebyggende funksjonen er også beskrevet i intensivsykepleiers funksjonsbeskrivelse punkt 2.1 (Norsk sykepleierforbund, 2017). Der kommer det tydelig frem at sykepleieren skal forebygge videre utvikling av helsesvikt og sykdom. Forebygging hos pasienter med ARDS er derfor viktig for å ivareta pasientsikkerheten, i tillegg er forebygging en sentral og viktig del av intensivfaget. Akutt og kritisk sykdom, kombinert med sykdom eller skade hos intensivpasienten gir økt risiko for tillegglidelser og komplikasjoner under behandling. Intensivsykepleieren sin forebyggende funksjon spiller derfor en betydelig rolle i behandlingsresultatet til intensivpasienter (Stubberud, 2015). Pasienten skal beskyttes mot komplikasjoner og skade i forbindelse med behandling (Norsk sykepleierforbund, 2017). For å beskytte pasienter mot komplikasjoner mener jeg at det er avgjørende at intensivsykepleieren har tilstrekkelig med kunnskap. Uten vil ikke sykepleieren være i stand til å identifisere tegn til komplikasjoner og dermed vil det ikke være mulig å forebygge og ivareta pasientsikkerhet. Helsepersonell er pålagt å sikre at eget arbeid er preget av kvalitet, slik at komplikasjoner som kan true pasientens sikkerhet unngås i så stor grad som mulig (Meld. ST. 10 (2012-2013)).

Intensivsykepleiers funksjon og ansvarsbeskrivelse punkt 3. handler om undervisning, fagutvikling og forskning. Her kommer det frem at vi skal initiere, samarbeide og ta ansvar for kvalitetsforbedring, fagutvikling og forskning (Norsk sykepleierforbund, 2017). Enhver sykepleier skal holde seg faglig oppdatert i forhold til ny forskning, utvikling og dokumentert

praksis innen eget fagområde og bidrar til at ny kunnskap anvendes i praksis (Norsk sykepleierforbund, 2019).

Bruk av ulike kunnskapskilder i praksis, former kunnskapsbasert praksis. Faglige avgjørelser skal basere seg på systematisk innhentet forskningsbasert kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og pasientens ønske og behov i en gitt situasjon (Nortvedt et al., 2012). Stortingsmelding nr.13 pålegger alle sykepleiere å jobbe kunnskapsbasert (Meld. ST.13 (2011-1012)). Systematiske oversikter fungerer som et verktøy for å oppsummere forskning nøyaktig og pålitelig. Den oppsummerte kunnskapen blir tilgjengelig og lett lesbar for helsepersonell som intensivsykepleiere i praksis. Intensivsykepleieren kan bruke oversikten for å holde seg faglig oppdatert, bedømme risiko, fordeler, skader og være kritisk til behandling. Retningslinjer for klinisk praksis kan ta utgangspunkt i systematiske oversikter eller så kan disse gi grunnlag for finansiering og støtte til ny forskning (Nortvedt et al., 2012).

Fra egne erfaringer vet jeg at det i en hektisk hverdag fort dukker opp faglige og kliniske spørsmål. Når en søker svar ønsker man å finne dette så raskt som mulig. Kunnskapen en finner bør være den mest oppdaterte og tilgjengelige forskningsbaserte kunnskapen rundt tema. Gjennomgang av artikler, tidsskrifter og fagbøker på egenhånd ville vært for tidkrevende. Ved å bruke forskningsbasert kunnskap bedres også kvaliteten på helsetjenester. I forhold til problemstillingen er pasientkunnskap irrelevant, da pasientene ikke har noen forutsetninger til å mene noe om tema. Selv om det ikke er mulig å ta hensyn til brukerkunnskap og brukermedvirkning i en slik kontekst, trenger denne pasientgruppen best mulig behandling som er forskningsbasert (Nortvedt et al., 2012).

Hensikten med å utvikle en systematisk oversikt for å svare på problemstillingen, er å finne frem kunnskap som kan forbedre praksis i utførelsen av jobben som intensivsykepleier. Dette vil sikre effektiv og trygg behandling til intensivpasienter med ARDS. Valg og vurderinger i arbeidshverdagen til en intensivsykepleier burde være faglig begrunnet, for å sikre pasientsikkerhet, som alle pasienter har krav på (Pasient- og brukerrettighetsloven, 1999).

2.4 Metodekritikk

Systematiske oversikter har som mål å gi en oversikt over flere artikler om samme tema eller spørsmål. Forfatteren bruker en tydelig og systematisk metode for å finne, kvalitets vurdere og oppsummere enkeltstudier (Saltikov & MCSherry, 2016). For å besvare problemstillingen har jeg valgt å bruke systematisk oversikt som design, som kun inkluderer randomisert kontrollerte studier (RCT). Kvantitative studier som RCT egner seg godt når en kartlegger effekten av et tiltak (Saltikov & MCSherry, 2016). Ønsker en svar på et effektspørsmål gjøres det for å finne frem til kunnskap som kan overføres til andre populasjoner i lignende situasjoner.

Masteroppgaven ble skrevet under tidsmessige begrensinger og hovedmålet var en opplæring i vitenskapelig metode og tankegang (Saltikov & MCSherry, 2016). Gjennomføring av et forskningsarbeid for å besvare problemstillingen ville mest sannsynlig blitt av redusert omfang og kvalitet. Tidsmessig ville det også bydd på en utfordring ved siden av oppstart i jobb som nyutdannet intensivsykepleier. Gjennom denne masteren har jeg opparbeidet meg kunnskap som gir meg muligheten til å kunne svare på lignende problemstillinger gjennom yrkeslivet. Kunnskapshull og behov for videre forskning kan også avdekkes av en systematisk oversikt (Saltikov & MCSherry, 2016).

Hensikten med problemstillingen var å kartlegge forekomsten av barotraume ved bruk av høy versus lav PEEP. Søke resulterte i funn av fem relevante RCT. I starten var planen og avdekke forskning fra de siste 10 årene, det visste seg at jeg da gikk glipp av mye relevant forskning. For å finne tilstrekkelig med studier for å besvare problemstillingen, ble det derfor søkt fra de siste 30 årene. En svakhet ved dette er at en også inkludere eldre studier som for eksempel kan ha elementer som ikke er oppdatert i forhold til dagens behandling eller medisinerings ved ARDS. En svakhet med oppgaven er derfor at fire (Brower et al., 2004) (Meade et al., 2008) (Mercat et al., 2008) (Huh et al., 2009) av de fem inkluderte artiklene er fra etter 2010 og kun en fra 2017 (ART et al., 2017).

Sjekklisten «The PRISMA statement» (Liberati et al., 2009) ble anvendt for utarbeidelse av en systematisk oversikt. Gjennom artikkelen får man en god oversikt og forklaringer over hva en systematisk oversikt bør inneholde. PRISMA er et mye brukt verktøy som er anerkjent blant fagfolk og var derfor et naturlig valg (Liberati et al., 2009). Gjennom masteroppgaven

valgte jeg å beskrive alle punktene i PRISMA for å redusere risikoen for å overse eller å unnlate vesentlige elementer. På en annen side var det også behov for å bruke andre verktøy, som for eksempel for å vurdere kvaliteten til de inkluderte artiklene.

Sammen med veileder bestemte jeg på forhånd at studien ikke skulle presenteres som en metaanalyse. Oversikten har potensiale til å videreføres, med tanke på de inkluderte studiene sin grad av klinisk heterogenitet. Den kritiske vurdering er i midlertidig kun gjennomført av en person, dette svekker funnene til studien. Dette er en av grunnene til at det ikke ville vært hensiktsmessig å presentere funnene som en metaanalyse.

Systematiske oversikter krever ikke godkjent søknad eller andre moralske krav for å bli gjennomført. Forfatteren burde samtidig vurdere i metoden om inkluderte studiers tiltak og behandling har som mål å gi mennesker et bedre liv (Saltikov & MCSherry, 2016). Faglige normer og verdier burde også undersøkes. De inkluderte studiene i denne masteroppgaven har alle fått godkjent søknad for å gjennomføre deres forskning i de landene og sykehusene dem blir gjennomført. Deltakere eller nærmeste pårørende har alle gitt skriftlig samtykke før deltakelse i studien.

Videre forskning i en av artiklene ble stoppet under 18 interimanalyse på grunn av 10 % fravær i reduksjon i dødelighet mellom gruppene (Mercat et al., 2008). En annen studie ble avviklet under andre delanalyse på grunn av spesifiserte futilies stopping rules (Brower et al., 2004). Grunnen var her også fravær i reduksjon av dødelighet. Jeg tenker at dette viser at strenge protokoller sikrer pasientens beste og at forskning ikke pågår uten nytte for pasienten. I en studie fikk 480 pasienter i intervensjonsgruppen lungerekrutering som intervensjon (ART et al., 2017). Det måtte avbrytes i 78 tilfeller grunnet for eksempel hypertensjon eller hypoksi. Var dette en forsvarlig intervensjon? En kan være kritisk til dette når en ser at det ikke var mulig å gjennomføre i så mange tilfeller. I midlertidig kan lungerekruteringsmanøver i utgangspunktet virke som et bra tiltak for å behandle ARDS.

Det å forske på en så sårbar gruppe med pasienter mener jeg er etisk utfordrende å argumentere for. Skal man belaste disse mer, med for eksempel utprøving av andre respirator innstillinger, annen sedering eller sengeleie? Derimot ønsker en å gi disse en sjanse, uten forskning vil ikke behandlingen utvikle seg i positiv retning. Den vil stå stille. Her er det etter min mening en vanskelig balansegang mellom etisk forsvarlighet og pasientens beste.

2.4.1 Begrensinger ved en systematisk oversiktsartikkel

Liberati et al. (2009) anbefaler at minimum to personer uavhengig av hverandre skal tolke resultatene i en oversiktsartikkel. Denne anbefalingen ble ikke fulgt, grunnen er at masteroppgaven har blitt skrevet av en person. Det er kun min tolkning som ligger til grunn for funnene. Selv om man forsøker å være klar over sin forforståelse vil denne påvirke hvordan en oppfatter og analyserer. Derfor vil min subjektive tolkning av resultatene være en begrensning og dermed svekke funnene til denne studien. En metaanalyse vil i motsetning være basert på statistiske målemetoder som gjør metoden objektiv (Saltikov & MCSherry, 2016). Den narrative syntesen av resultatene i denne studien innebærer analyse av forhold i, og mellom, studiene i tillegg til å vurdere styrken på evidensen. I en metaanalyse kan det være vanskeligere å tolke hvordan en forfatter har vurdert resultatene (Saltikoy & MCSherry, 2016). Gjennom artikkelutkaste har jeg forsøkt å gjøre rede for hvordan jeg har utført denne prosessen.

En risiko ved systematiske oversikter er feil med tanke på publikasjonsskjevheter. Fenomenet kan oppstå fordi det er en tendens til at studier med positiv effekt oftere blir publisert enn studier med negative resultater. Dermed blir en del av relevante studier ikke tilgjengelige (Saltikoy & MCSherry, 2016). For å minimalisere risikoen for publikasjonsskjevheter, ble det i tillegg til det systematiske databasesøk utført søk i litteraturlister til identifiserte studier eller artikler i tidsskrifter, samt håndسøk. Da jeg alene har søkt etter slik data er risikoen for å ha oversett relevant informasjon stor. Grunnet tidsbegrensinger ble det ikke søkt etter pågående studier i for eksempel «Cochrane Register of controlled trial» eller clinicalTrials.gov og jeg kan dermed ha gått glipp av relevante studier.

RCT blir som regel publisert på engelsk om resultatene er signifikante, men ikke alltid. Språk kan på denne måten øke risiko for skjevhet (Egger et al., 1997). Når oversikten kun inkluderer engelsk språklige artikler kan mulige ikke engelsk språklige relevante studier derfor ha blitt oversett. Som beskrevet i artikkelutkaste tidligere i oppgaven, baserer denne oversiktsartikkelen seg på engelske-Mesh ord, som øker sjansen for å ha oversett artikler i andre språk.

2.4.2 Klinisk relevans

Forebyggende behandling og kunnskapsbasert praksis er en viktig del av intensivfaget. Intensivsykepleiere har en nøkkelrolle gjennom pasientens intensivopphold og pårørende samt pasienter forventer trygg, effektiv og best mulig behandling.

Jeg har reflektert over at barotraume blir nevnt i alle artikler som et sekundært funn. På den ene siden kan dette tyde på at det ikke forekommer i så stor grad som jeg tenkte, men det må også være en grunn til at det blir tatt stilling til gjennom alle studiene. Oversiktsartikler (Santa Cruz et al., 2013) (Guo et al., 2018) som belyser samme tema men med forskjellige problemstillinger ser også alle på barotraume som mulig utfall, men fokuserer mest på oksygenering og overlevelse. Dette får meg til å tenke at ekspertene også er opptatt av fenomenet og at dette kan tyde på at problemstillingen er relevant for klinisk praksis.

Det finnes anbefalinger for bruk av PEEP hos pasienter med ARDS, men all forskning konkluderer med at det ikke finnes noe entydig svar på mest egnet PEEP (Siegel & Hyzy, 2019). Før jeg begynte arbeidet med denne systematiske oversikten var min forforståelse at høy PEEP har en positiv effekt på oksygenering hos pasienter med ARDS. På en annen side var jeg skeptisk til om det kunne ha en betydning i klinisk forekomst av barotraume. I etterkant har jeg reflektert over om behandling som rekuteringsmanøver heller burde vært i fokus i forhold til barotraume. Mye forskning er gjort rundt bruk av rekuteringsmanøver på pasientgruppen de siste 10 årene og her blir det også tatt stilling til barotraume (ART et al., 2017).

Jeg har i etterkant av arbeidet med masteroppgaven stilt meg spørsmålet om tema heller skulle belyst bedre oksygenering eller mortalitet. På en annen side følte jeg som nyutdannet at det kunne bli for avansert. Barotraume var et fenomen som var forståelig for meg med min kunnskap, men i det store bilde og med mer erfaring ville jeg kanskje vinklet problemstilling på en annen måte. Selv om jeg ikke kan konkludere med om høy PEEP øker risikoen til barotraume så tyder funnene på at det ikke gjør det. Behandlingen er sammensatt og det er flere aspekter som påvirker hverandre.

2.5 Sluttord

Gjennom arbeidet med masteroppgaven har jeg fått økt kompetanse og forståelse for forskningsarbeid. Metoden jeg har fordypet meg i vil være nyttig i min nye hverdag som intensivsykepleier. Den tilegnete kunnskapen vil brukes for å vurdere og anvende forskning ved kliniske spørsmål i hverdagen. Dette vil være med på å bidra til best mulig pasientbehandling. Jeg tenker at fokus på sykepleierforskning er viktig, da vi skal jobbe forskningsbasert og ta avgjørelser og utføre prosedyrer på grunnlag av forskningsbasert kunnskap. Jeg gleder meg til å ta med den nye kunnskapen min inn i arbeidshverdagen, da jeg nå føler meg mer rustet til å finne svar på utfordrende faglige spørsmål.

2.6 Referanser

ALNSF. (2018). Forfatterveiledning InspirA. Hentet 26. mars 2020 fra <https://www.alnsf.no/inspira/forfatterveiledning-inspira>

ARDS, akutt lungesviktsyndrom. (2018). I Norsk elektronisk legehåndbok (NEL). Hentet januar 2020 fra <https://legehandboka-no.ezproxy.hioa.no/handboken/kliniske-kapitler/lunger/tilstander-og-sykdommer/ulike-sykdommer/lungesviktsyndrom-akutt-ards/>

Brower, R. G., Lanken, P. N., MacIntyre, N., Matthay, M. A., Morris, A., Ancukiewicz, M., Schoenfeld, D. & Thompson, B. T. (2004). Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 351(4), 327-336. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032193>

Egger, M., Zellweger-Zähner, T., Schneider, M., Junker, C., Lengeler, C. & Antes, G. (1997). Language bias in randomized controlled trials published in English and German. *The Lancet*, 350(9074), 326-329. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)02419-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)02419-7)

Guo, L., Xie, J., Huang, Y., Pan, C., Yang, Y., Qiu, H. & Liu, L. (2018). Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiology*, 18(172). <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0631-4>

Helse- og omsorgsdepartementet. (2012). *God kvalitet-trygge tjenester- Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten* (Meld. ST. 10 (2012-2013)). Hentet januar 2020 fra <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld-st-10-20122013/id709025/sec1>

Huh, J. W., Jung, H., Choi, H. S., Hong, S. B., Lim, C. M. & Koh, Y. (2009). Efficacy of positive end-expiratory pressure titration after the alveolar recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* 13(1). <https://doi.org/10.1186/cc7725>

Hyzy, R. & Slutsky A. (2018). *Ventilator-induced lung injury*. I G. Finlay (Red.) UpToDate. Hentet 3. august 2019 fra <https://www.uptodate.com/contents/ventilator-induced-lung-injury>

Kunnskapsdepartementet. (2012). *Utdanning for velferd* (Meld. ST. 13 (2011-2012)). Hentet januar 2020 fra <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld-st-13-20112012/id672836/>

Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Ioannidis, J. P. A., Clarke, M., Devereux, P. J., Kleijnen, J. & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology* 62(2009),1-34.

Meade, M. O., Cook, D. J., Guyatt, G. H., Slutsky, A. S., Arabi, Y. M., Cooper, D. J., Davies, A. R., Hand, L. E., Zhou, Q., Thabane, L., Austin, P., Lapinsky, S., Baxter, A., Russell, J., Skrobik, Y., Ronco, J. J. & Stewart, T. E. (2008). Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Journal of Americana Medical assosiasjon*, 299(6), 637-45. <https://doi.org/10.1001/jama.299.6.637>

Mercat, A., Richard, J. C., Bielle, B., Jaber, S., Osman, D., Diehl, J. L., Lefrant, J. Y., Prat, G., Richecoeur, J., Nieszkowaska, A., Gervais, C., Baudot, J., Bouadma, L. & Brochard, L. (2008). Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 299 (6), 646-55. <https://doi.org/10.1001/jama.299.6.646>

Norsk Sykepleierforbund. (2019). *Yrkesetiske retningslinjer for sykepleiere*. Hentet januar 2020 fra <https://www.nsf.no/vis-artikkel/2193841/17036/Yrkesetiske-retningslinjer-for-sykepleiere>

Norsk Sykepleierforbund. (2017). *Funksjon- og ansvarsbeskrivelse for intensivsykepleiere*. Hentet januar 2020 fra <https://www.nsf.no/vis-artikkel/3637056/270500/FUNKSJONS--OG-ANSVARSBESKRIVELSE-FOR-INTENSIVSYKEPLEIER>

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

Pasient- og brukerrettighetsloven. (1999). *Lov om pasient- og brukerrettigheter*.(LOV-2019-06-21-43). Hentet januar 2020 fra <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63?q=pasient%20og%20bruker>

Saltikov, J. B. & MCSherry, R. (2016). *How to do a systematic literature review in nursing*. London: Open University press.

Santa Cruz, R., Rojas, J. I, Nervi, R., Herdia, R. & Ciapponi, A. (2013). *High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome*. Cochrane database of systematic reviews, 2013(6), 1-57. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009098.pub2>

Siegel, M. (2018). *Acute respiratory distress syndrome: Clinical features, diagnosis, and complications in adults*. I G. Finlay (Red.) UpToDate. Hentet 12.august 2019 fra <https://www.uptodate.com/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-clinical-features-diagnosis-and-complications-in-adults>

Siegel, M. (2019). *Acute respiratory distress syndrome; Prognosis and outcomes in adults*. I G. Finlay (Red.) UpToDate. Hentet 18.august 2019 fra <https://www.uptodate.com/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-prognosis-and-outcomes-in-adults>

Siegel, M. & Hyzy, R. (2019). *Ventilator management strategies for adults with acute respiratory distress syndrome*. I G. Finlay (Red.) UpToDate. Hentet 18. august 2019 fra <https://www.uptodate.com/contents/ventilator-management-strategies-for-adults-with-acute-respiratory-distress-syndrome>

Sjekklistor. (2016). I Helsebiblioteket. Hentet desember 2019 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklistor>

Stubberud, D. G. (2015). *Intensivsykepleierens funksjon og ansvar*. I T. Gulbrandsen & D. G. Stubberud (Red.), *Intensivsykepleie*. Oslo: Cappelen Damm Akademisk.

Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators. (2017). *Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial*. *Journal of the American Medical Association*, 318(14), 1335-1345. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.14171>

Vedlegg

Vedlegg 1 – PRISMA Checklist



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

Hentet fra; Liberati et al., 2009.

(A) Kan du stole på resultatene?

1. Er formålet med studien klart formulert? JA UKLART NEI

Tips: Formålet bør være klart formulert med hensyn til:

- populasjonen (personene) som studeres (f.eks. røykere)
- tiltaket som gis til intervensjonsgruppen (f.eks. røykesluttkurs)
- sammenligningstiltaket som gis til kontrollgruppen (f.eks. nikotinplaster)
- utfallene (endepunktene/resultatene) som vurderes (f.eks. røykeslutt)

2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte? JA UKLART NEI

Tips:

- Eksempler på gode fordelingsmåter er lukkede konvolutter, dataprogram, tabeller, myntkast m.fl.
- Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag, fødselsdato m.fl.
- Den som fordeler deltagerne til de ulike gruppene må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

Skal du fortsette vurderingen?

Tips:

Hvis du svarte NEI på et av spørsmålene over kan du kanskje like godt legge bort artikkelen og finne en annen.

3. Ble deltagere, helsepersonell og utfallsmåler blindet?

JA

UKLART

NEI

Tips:

- Uten blinding er det større risiko for bias (systematiske feil), særlig for subjektive utfallsmål som f.eks. smerte eller tilfredshet
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

4. Var gruppene like ved starten av studien?

JA

UKLART

NEI

Tips: Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til f.eks. alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.

5. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?

JA

UKLART

NEI

Tips:

- Var oppfølgingen lik i begge gruppene?
- Eventuelle tilleggstiltak bør unngås eller være like i begge (alle) gruppene

6. Ble alle deltagerne gjort rede for ved slutten av studien, og ble eventuelt frafall tatt hensyn til i analysen?

JA

UKLART

NEI

Tips:

- Var det stort frafall – og var frafallet likt fordelt i gruppene?
- Er grunner til frafall beskrevet?
- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?

Basert på svarene dine på punkt 1 – 6 over, mener du at resultatene fra denne studien er til å stole på?

JA

UKLART

NEI

(B) Hva forteller resultatene?

7. Hva er resultatene?

Tips:

- Hvilke utfall ble målt? Er dette de viktige utfallene, og ble deltagerne fulgt opp lenge nok?
- Hva er effektestimater for de ulike utfallsmålene? Dette kan oppgis som forskjell i gjennomsnitt (mean), middelvei (median), prosentandel, relativ risiko (RR), number needed to treat (NNT) etc.
- Er det en viktig forskjell mellom gruppene?
- Kan du oppsummere resultatene for de viktigste utfallsmålene i én setning?

8. Hvor presise er resultatene?

Tips:

- Hva er konfidensintervallene?
- Er hele bredden av konfidensintervallet innenfor det som regnes som minimal viktig effekt?
- Er eventuelle forskjeller statistisk signifikante ($p < 0,05$)?

(C) Kan resultatene være til hjelp i praksis?

9. Kan resultatene overføres til praksis?

JA

UKLART

NEI

Tips:

- Er deltagerne i studien representative for personene du møter i praksis?
- Er tiltaket godt nok beskrevet og gjennomførbart?
- Er sammenligningen i studien representativ for dagens praksis (kan du forvente like stor effekt)?
- Er tiltaket akseptabelt for pasientene/brukerne?

10. Ble alle viktige utfallsmål vurdert?

JA

UKLART

NEI

Tips:

- Vurder om utfallsmålene er relevante for pasientene/brukere, pårørende, politikere, eksperter og klinikere

11. Veier fordelene opp for ulemper og kostnader?

JA

UKLART

NEI

Tips:

- Er nytten av tiltaket verd kostnader og eventuelle bivirkninger?
- Støttes resultatene i en systematisk oversikt?

Vedlegg: Utrekning av effektestimater

		Utfall JA (syk)	Utfall NEI (frisk)
Intervensjon	Y	a	b
Kontroll	X	c	d

Risiko for utfall

$$Y = a/(a+b)$$

$$X = c/(c+d)$$

Relativ risiko/Relative Risk/Risk Ratio (RR)

Relativ risiko (RR) er ratioen mellom de to risikoene. Risikoen i intervensjonsgruppen delt på risikoen i kontrollgruppen.

$$RR = Y/X$$

Odds Ratio (OR)

Odds Ratio (OR) er sjansen (oddsen) for et utfall i intervensjonsgruppen dividert med sjansen for det samme utfallet i kontrollgruppen.

$$OR = (a/b)/(c/d)$$

Relativ risikoreduksjon/Relative Risk Reduction (RRR)

Relativ risikoreduksjon er prosent reduksjon i risiko i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen

$$RRR : 1-RR = 1-Y/X \times 100 \%$$

Absolutt risikoreduksjon/Absolute Risk Reduction (ARR)

Absolutt risikoreduksjon er differansen mellom risikoen for et utfall i intervensjonsgruppen minus risikoen for et utfall i kontrollgruppen

$$ARR = Y-X$$

Number Needed to Treat (NNT)

Antall som må behandles for å oppnå én hendelse

$$1/ARR \text{ eller } (100/ARR) / 100$$