

Anestesisykepleierens refleksjon rundt Dexmedetomidine som sedasjon ved spinalanestesi - en rapid review



Det helsevitenskapelige fakultet

Master i spesialsykepleie, spesialisering i: Anestesisykepleie

Studenter: Kristine Kringlebotten Goa & Malin Refsland

Masteroppgave (30 studiepoeng)

Veileder: Hilde Valen Wæhle

Dato: 9/5-2023

UNIVERSITET I STAVANGER

MASTERS I SPESIALSYKEPLEIE, spesialisering i: Anestesisykepleie

MASTEROPPGAVE

SEMESTER:

Vår - 2023

FORFATTER/MASTERKANDIDAT: Kristine Kringlebotten Goa & Malin Refsland

VEILEDER: Hilde Valen Whæle

TITTEL PÅ MASTEROPPGAVE:

Norsk tittel: Anestesisykepleierens refleksjon rundt Dexmedetomidine som sedasjon ved spinalanestesi - en rapid review.

Engelsk tittel: The nurse anesthetist's reflection on Dexmedetomidine as sedation in spinal anesthesia – a rapid review.

Emneord/stikkord: Spinalanestesi, hemodynamikk, respirasjon, dexmedetomidine, Propofol, Midazolam.

Antall ord: 8087

Stavanger: 9/5-2023

Forord

Denne masteroppgaven markerer slutten på en spennende og lærerik spesialisering innen anestesisykepleie, ved Universitetet i Stavanger.

Vi ønsker å rette en stor takk til vår masterveileder Hilde Valen Wæhle for gode råd, motivasjon og oppmuntring gjennom denne prosessen.

Takk til bibliotekar Geir Strandenæs Larsen ved Stavanger universitetssykehus for all hjelp og masse velvilje.

Takk til medstudenter for oppmuntrende ord, ideutveksling, kjekke lunsjer og kaffepauser.

Stor takk til familie og venner, takk for tålmodighet og praktisk tilrettelegging.

Sammendrag

Introduksjon: Propofol og Midazolam er ofte førstevalget som sedasjon til pasienter med spinalanestesi. Medikamentene har et smalt terapeutisk vindu, og hemodynamiske og respiratoriske bivirkninger øker derfor i takt med økt dosering. Dexdor er et forholdsvis nytt medikament på markedet, som anses å kunne gi god hemodynamisk og respiratorisk stabilitet.

Hensikt: Å undersøke hvilket medikament anestesisykepleieren kan anvende til sedasjon ved spinalanestesi, for å best bevare en stabil hemodynamikk og respirasjon.

Metode: Det ble utført en rapid review litteraturstudie som tok utgangspunkt i Cochranes metodiske rammeverk for rapid reviews. Litteratursøket ble utført i januar 2023 i databasene Medline, Cochrane Library, Scopus og Google Scholar. Det ble inkludert totalt ni randomiserte kontrollstudier, med til sammen 677 pasienter til elektiv kirurgi med spinalanestesi.

Resultater: Dexdor bevarte blodtrykket bedre enn Propofol og Midazolam, men førte til fall i puls som vedvarte gjennom inngrepet. Dexdor førte til mindre respiratorisk påvirkning enn Propofol. Det ses en sammenheng i hemodynamiske endringer relatert til tidspunkt for innsettelse av spinal og administrering av bolusdose Dexdor, samt ved økende dose Dexdor.

Konklusjon: Dexdor bevarte blodtrykket bedre enn Propofol og Midazolam, men ga flere tilfeller av bradykardi. Grunnet minimal påvirkning av respirasjon, anses Dexdor som trygt å bruke til pasienter med fare for luftveisproblematikk. Anestesisykepleieren må sammen med anestesilege vurdere hver enkelt pasient individuelt med tanke på hvilket medikament som best bevarer hemodynamisk- og respiratorisk stabilitet.

Nøkkelord: Spinalanestesi, hemodynamikk, respirasjon, dexmedetomidine, Propofol, Midazolam.

Abstract

Introduction: Propofol and Midazolam are often the first choice for sedation in patients with spinal anesthesia. The drugs have a narrow therapeutic window, and hemodynamic and respiratory side effect therefore increase with increased dosage. Dexdor is a relatively new drug on the market, which is considered to provide good hemodynamic and respiratory stability.

Aim: To investigate which sedation drug the nurse anesthetist can use that is best suited for sedation in spinal anesthesia, to preserve stable hemodynamics and respiration.

Method: A rapid review literature study was carried out, based on Cochrane's methodological framework for rapid reviews. The literature search was carried out in January 2023 using Medline, Cochrane Library, Scopus and Google Scholas databases. A total of nine randomized control studies were included, with at total of 677 patients undergoing elective surgery with spinal anesthesia.

Results: Dexdor preserved blood pressure better than Propofol and Midazolam yet led to a drop in heart rate that persisted throughout the surgery. Dexdor had less respiratory impact than Propofol. Hemodynamic changes are correlated to the time of insertion of the spinal anesthesia and the administration of Dexdor bolus-dose, as well as with increasing doses of Dexdor.

Conclusion: Dexdor had better impact on blood pressure stability than Propofol and Midazolam but produced more incidence of bradycardia. Dexdor affected the respiration minimally and is considered safe for use in patients with respiratory problems. Together with the anesthetist, the nurse anesthetist must individually assess each patient individually concerning which drug the patient is to be given to remain hemodynamically and respiratory stable.

Keywords: Spinal anesthesia, hemodynamics, respiration, dexmedetomidine, Propofol and Midazolam.

Innholdsfortegnelse

1.0 Introduksjon	1
1.1 Bakgrunn for valg av tema	1
1.2 Hensikt	3
1.3 Avgrensninger	3
2.0 Teoretisk rammeverk/bakgrunn	4
2.1 Anestesisykepleierens rolle	4
2.2 Spinalanestesi	5
2.3 Sedasjon	5
2.4 Dexdor	5
2.5 Propofol & Midazolam	6
2.5.1 Clearance	6
3.0 Metodisk tilnærming	7
3.1 Valg av metode.....	7
3.2 Datainnsamling.....	8
3.3 Valg av studier	10
.....	11
3.4 Kvalitetsvurdering av inkluderte studier	12
3.5 Analyse av data.....	14
3.6 Validitet og reliabilitet	15
3.7 Forskningsetiske vurderinger	16
4.0 Resultat	17
4.1 Karakteristikk av studier.....	17
4.1.1 Demografi i inkluderte studier.....	17

4.1.2 Intervensjon	17
4.2 Påvirkning av hemodynamikk.....	18
4.2.1 Blodtrykk	18
4.2.2 Puls	19
4.3 Påvirkning av respirasjon.....	19
4.3.1 Respirasjonsfrekvens	20
4.3.2 Oksygenmetning	20
4.3.3 Øvre luftveisobstruksjon.....	20
4.3.4 Arteriell CO ₂ -nivå:	20
5. Diskusjon	21
5.1 Påvirkning av hemodynamikk.....	21
5.2 Påvirkning av respirasjon.....	24
5.3 Kvalitetsvurdering av inkluderte studier	27
5.4 Styrker og svakheter.....	31
6. Konklusjon	33
7.0 Referanseliste	34
8.0 Artikkel til Inspira: Valg av sedasjon – en rapid review	
Vedlegg	
Vedlegg1 PICO-skjema	
Vedlegg 2 Dokumentasjon av litteratursøk	
Vedlegg 3 MeSH-termer	
Vedlegg 4 RoB2-skjema	
Vedlegg 5 Matrise over funn	
Vedlegg 6 Forfatterveiledning Inspira	

1.0 Introduksjon

1.1 Bakgrunn for valg av tema

Spinalanestesi kan tilføre en rekke fordeler til pasienten gjennom det operative forløpet sammenlignet med generell anestesi (1). Fordeler som oppgis er analgesi, spontan ventilering, mindre kvalme og oppkast, og et forkortet sykehusopphold (2). Spinalanestesi fører til at pasienten er våken og selvpustende, og kan dermed gi uttrykk for smerter eller ubehag. Anestesimetoden gir en omfattende bedøvelse i området fra livet og ned, og egner seg godt til eksempelvis gynekologiske, urologiske eller ortopediske inngrep (3,4).

Erfaringsbasert ser man at det å være våken under en operasjon og lytte til lyder fra det kirurgiske inngrepet, kan oppleves stressende, medføre angst og engstelse. For å forebygge dette ubehaget, er intravenøs sedasjon hyppig brukt til pasienter med spinalanestesi. Sedasjon innebærer at anestesipersonalet administrerer et medikament som fører til søvn, amnesi og angstdemping. Sedasjon tilrettelegger for bedre forhold for operatør og fører til en lettere utførelse av inngrepet. Samlet sett gir disse effektene pasienten en bedre opplevelse og gjør forholdene lettere for det kirurgiske teamet (5).

Som anestesisykepleier har man et ansvar for å tilrettelegge for trygg kirurgi, opprettholde en stabil hemodynamikk og respirasjon, samt forebygge postoperative komplikasjoner (6). Anestesisykepleieren er kontinuerlig tilstede og skal selvstendig kunne overvåke pasienter i spinalanestesi med sedasjon. Ifølge Norsk standard for anestesi - skal legemidler med sederende effekt kun håndteres av anestesipersonell (6). Anestesisykepleieren skal evne å håndtere bivirkninger samt komplikasjoner som kan oppstå ved bruk av sederende legemidler, og man skal evne å tilpasse administrasjon av legemidler til hver enkelt pasient. Det anses derfor å være av stor betydning at anestesisykepleieren har god farmakologisk kunnskap, som begrunnes i kunnskapsbasert forskning (4). Dersom anestesisykepleieren baserer sin yrkesutøvelse og beslutningstaking på evidens- og kunnskapsbasert forskning, vil det føre til en redusert variasjon og forbedre pasientbehandlingen med påfølgende økt

pasientsikkerhet. Ved å bruke kunnskapsbasert forskning, reduserer man beslutninger basert på tradisjoner, vaner og ekspertuttalelser (7).

Perioperativt påvirket hemodynamikk og respirasjon gir økt fare for postoperativt mortalitet, nyresvikt, slag og delir (8). Perioperativ hypotensjon er en potensiell bivirkning av å gi for mye sedasjon og fryktes i kombinasjon med spinalanestesi (2). Spinalanestesi i seg selv gir en forventet endring i hemodynamikk, som kan gi blodtrykksfall og bradykardi. Dette skyldes sympatikusblokkade, forårsaket av innsatt lokalanestesimiddel (4).

Standard medikamenter for sedasjon i dagens praksis er propofol (Propofol), Midazolam og i økende grad dexmedetomidine (Dexdor) (9-12). Propofol har en raskt inntreffende effekt, er enkel å titrere og blir brukt globalt til sedasjon grunnet dens sedative effekter. Dette til tross for medikamentets evne til å medføre kardiovaskulær - og respiratorisk depresjon (13). Studien til Lee et al (14) undersøkte forekomsten av respirasjonsdepresjon med Propofol som sedasjons-medikament, til pasienter med spinalanestesi. Hele seksten av trettisyv pasienter ble respiratorisk påvirket.

Midazolam, er et klassisk medikament brukt til sedasjon (10). Midazolam er kjent for å gi minimale hemodynamiske effekter, men kan medføre respirasjonsdepresjon, tap av luftveis-reflekser og apné (10). Studien til Alexander & Gross konkluderte med at Midazolam reduserte den hypoksiske ventilasjonsdriven og at medikamentet kunne gjøre det vanskelig å fange opp hypoksi (15). Dette funnet var spesielt signifikant hos pasienter som avhenger av den hypoksiske driven, men gjaldt også pasienter som mottok anestesi eller andre respirasjonsdempende medikamenter (14).

Dexdor er et relativt nytt medikament med doseavhengig sedative- og analgetiske effekter. Dexdor har en unik egenskap som fører til søvn. Den ligner naturlig søvn dersom uforstyrret og pasienten er lett vekkbare. Dexdor medfører sjeldent respirasjonsdepresjon eller apné, men kan forårsake hemodynamiske effekter som hypertensjon, hypotensjon og bradykardi (5). Ifølge Statens Legemiddelverk brukes Dexdor i dag hovedsakelig til intensivbehandling, til respiratoravvenning og selvpustende pasienter, men er ikke

rutinemessig brukt på alle sykehus i Norge (16). Dexdor overveies i noen tilfeller som alternativ til Propofol eller Midazolam-sedasjon og legemiddelet fikk markedsføringstillatelse for bruk i EU i 2020 som sedasjon til diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer (17).

1.2 Hensikt

Hensikten med masteroppgaven var å undersøke om Dexdor hadde bedre effekt som sedasjons-medikament for å bevare en stabil hemodynamikk og respirasjon - sammenliknet med Propofol og Midazolam, til voksne, kirurgiske pasienter med spinalanestesi.

Litteraturstudien ble gjennomført på bakgrunn av lite erfaring omhandlende Dexdor som sedasjons-medikament med spinalanestesi i den kliniske hverdagen. Manglende erfaring begrunnes i at medikamentet først ble godkjent for bruk til sedasjon i 2020, og at få kliniske utprøvningsstudier er utført i Norge (17).

Følgende problemstilling ble utarbeidet: *Har Dexdor bedre effekt på hemodynamikk og respirasjon, enn Propofol eller Midazolam hos pasienter med spinalanestesi?*

Valg av Dexdor begrunnes i forfatterens egen mangel på erfaring med medikamentet, ønske om mer kunnskap blant kollegaer og et ønske om flere studier vedrørende bruken av Dexdor for å styrke kunnskapsgrunnlaget for praksis i anestesivdelingen. Resultatet fra studien vil kunne nyttiggjøres av medstudenter, både nyutdannede - og erfarne anestesisykepleiere.

1.3 Avgrensninger

Forfatterne ville i utgangspunktet undersøke sedasjon til geriatriske pasienter, men ettersom vi fant lite studier omhandlende geriatri og sedasjon, ble det fokusert på voksne pasienter over 18 år. Grunnen til at geriatriske pasienter var ønskelig, var at ved økende alder oppstår sirkulatoriske og respiratoriske forandringer - som redusert elastisitet i blodårer, noe som kan påvirke reaksjonen på anestesimidler. Redusert følsomhet i baroreseptorer, gjør at eldre har begrenset evne til å reagere på vasodilatasjon, noe som ofte fremkommer ved

spinalanestesi. Sammen vil disse forandringene kunne føre til en dårlig respiratorisk - og hemodynamisk ustabil pasient (4). Etterhvert som Dexdor blir mer tatt i bruk, vil trolig flere studier med et bredere spekter av aldersgrupper bli gjennomført.

Det ble ikke fokusert på barn, pasienter under 18 år, ettersom barn spesielt har et høyere distribusjonsvolum på de fleste medikamenter og trenger større doser, sammenlignet med voksne pasienter. Dette på grunn av blant annet økt metabolisme, økt hjerte-minuttvolum og umoden sympatikus (4).

Denne masteroppgaven er besvart i form av en kappe med en artikkel. Artikkelen følger formatet til Inspira og vektlegger effekten Dexdor har som sedasjons-medikament, sammenlignet med Midazolam og Propofol. Det diskuteres også hvilke effekter spinalanestesi har på hemodynamikken kombinert med sedasjon. I kappen utdypes det teoretiske grunnlaget og de metodologiske overveielene som ligger til grunn for artikkelen, inkludert anestesisykepleierens ansvars- og funksjonsområde.

2.0 Teoretisk rammeverk/bakgrunn

I dette kapitlet utdypes sentrale begreper som: anestesisykepleierens rolle, spinalanestesi, sedasjon, Dexdor, Propofol og Midazolam.

2.1 Anestesisykepleierens rolle

For å kunne bidra til en pasientsikker, kunnskapsbasert - og etisk forsvarlig praksis, er det viktig at anestesisykepleieren utøver helsehjelp i henhold til lover og retningslinjer. For å gjøre det, må man kontinuerlig tilegne seg kompetanse og basere praksis på en faglig forsvarlighet. Som anestesisykepleier skal man evne å vurdere faktorer som innvirker på pasientens helsestatus og man skal identifisere anestesirelaterte risikofaktorer. Dette vil samlet sett ivareta pasienten og føre til en anestesisykepleie-praksis som er bærekraftig og av god kvalitet. Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleier sier at (18):

"Anestesisykepleier benytter sin spisskompetanse til planlegging og gjennomføring av forsknings- og kvalitetssikringsprosjekt" (18, s.9).

2.2 Spinalanestesi

Ved spinalanestesi brukes lokalanestesi-midler for å bedøve lednings-impulsene inn til ryggmargen. Man setter inn en mengde lokalanestesi i spinalkanalen, som medfører bedøvelse fra livet og ned (3). Hensikten er da å blokkere ledelsen av nociseptive smerter på veien fra skadet vev til den første synapsen i ryggmargens bakhorn. Spinalanestesi kan kombineres med sedasjon, til de aller fleste inngrep under navlen, og fordelene er som beskrevet tidligere at pasienten kan være selvpustende (3). Andre fordeler er tidlig mobilisering etter kirurgi, mindre respiratoriske komplikasjoner, samt kortere sykehusopphold (5).

2.3 Sedasjon

Sedasjon omhandler angstdemping, analgesi eller søvn. Sedasjon skal fjerne mentalt eller fysisk stress, og man går over i en avslappende eller sovende tilstand (4). En sedert pasient er påvirket av opioider eller sovemidler, men er selvpustende. Dersom pasienten ønsker sedasjon, må anestesisykepleier evne å velge rett medikament, ut ifra om pasienten ønsker å sove eller slappe av. Hovedrisiko med sedasjon er hemodynamisk påvirkning i form av hypotensjon, fall i puls eller respirasjonsdepresjon, og viktigheten av overvåkning hemodynamikk og respirasjon, er av stor betydning (5).

2.4 Dexdor

Dexmedetomidine er virkestoffet, og referanse til medikamentet vil i oppgaven heretter bli omtalt som Dexdor. Dexdor er en ny generasjon selektiv alfa-2-adrenerg reseptoragonist. Medikamentet er assosiert med effekter som sedasjon og analgesi, det reduserer delir og agitasjon, har kardiovaskulær stabiliserende effekter og bevarer respiratorisk funksjon (19). Dexdor, brukt i forbindelse med sedasjon, gir ingen eller minimal påvirkning av respirasjonen og forekomsten av apne er sjelden (20).

Dexdor gir redusert aktivering av Locus Coeruleus - et område i hjernestammen som har stor betydning for søvn og våkenhet (19). Kardiovaskulær påvirkning er doseavhengig og

skjer i form av hypertensjon, hypotensjon eller bradykardi. Dette skyldes en reduksjon i frisetting av noradrenalin fra de sympatiske nerveender og reduserte nivåer av katekolaminer i blodet. Halveringstid er ca. 1,9-2,5 timer, Dexdor metaboliseres i leveren og skilles ut via urin (21). Forsiktighet må utvises hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Kontraindikasjoner er ukontrollert hypotensjon, kjent bradykardi, atrioventrikulært blokk - grad to og tre, med forbehold at de ikke har pacemaker (17). Kilic & Aydin viser til at Dexdor gir effekter som angstdemping, analgesi og søvn, men har ingen signifikant respirasjonsdeprimerende effekt (5).

2.5 Propofol & Midazolam

Propolipid er virkestoffet, og all omtale av medikamentet vil være Propofol. Propofol er et sovemiddel som fører til hurtig søvn og brukes til innledning og vedlikehold av anestesi. Medikamentet har antiemetisk effekt, men gir ingen analgesi. Propofol har en evne til å påføre både hemodynamisk - og respiratorisk depresjon. Dette i form av hypotensjon, respiratorisk depresjon, redusert ventilatorisk respons på hypoksi og apne (14). Det er viktig å utøve forsiktighet til hypovoleme pasienter, eller pasienter med kjent hjerte- eller respirasjonssvikt (22).

Midazolam tilhører kategorien benzodiazepiner, og fører til sedasjon og amnesi. Det har ingen analgetisk effekt. Midazolam er et korttidsvirkende og meget potent medikament. Selv små doser kan gi respirasjonsdepresjon, tap av luftveis-reflekser og apne (10) Medikamentet er kjent for å gi liten kardiovaskulær påvirkning, men det skal utvises forsiktighet ved hjertesvikt og hypovolemi (4).

2.5.1 Clearance

Clearance er et mål på hvor fort et legemiddel elimineres fra blodet og angir den mengden blod som i løpet av et minutt lar seg renses for et legemiddel (4).

3.0 Metodisk tilnærming

I følgende kapittel vil metodisk tilnærming for datainnsamling, innhenting og analyse av data beskrives. Avslutningsvis utdypes litteraturstudiet validitet, reliabilitet og forskningsetiske vurderinger, vil utdypet avslutningsvis.

3.1 Valg av metode

Innen medisinsk forskning er systematiske oversikter høyt verdsatte kunnskapssynteser, som fører til informerte beslutninger. Denne metoden er tidkrevende. Av hensyn til tid og rammer for en masteroppgave ble metoden rapid review ansett som velegnet, ettersom den kan utføres på en til seks måneder. Metoden er effektiv for å oppnå kunnskap raskere. Den anses nå som en del av kunnskapssyntesefamilien, sammen med blant andre systematiske oversikter og scoping reviews (23,24).

Metoden til Cochrane Rapid Review Method Group (CRRMG) ble anvendt som mal for å strukturere gjennomførelsen av litteraturstudien. Denne malen skal redusere forekomsten av skjevheter ved å begrense antall intervensjoner (23). Masteroppgavens problemstilling medførte få intervensjoner, og dermed få utfall til vurdering, som igjen fører til mindre skjevheter i resultatene. Problemstillingen var klar og godt definert, noe som gav grunnlag for gode søkeord i databaser (23). Et PICO-skjema ble utarbeidet i samarbeid med bibliotekar og masterveileder, noe som strukturerte forskningsspørsmålet vårt, i tillegg til å beskrive kvalifikasjonskriteriene, se vedlegg 1.

Denne studien hadde som hensikt å undersøke om Dexdor hadde bedre effekt enn Propofol og Midazolam, som sedasjons-medikament, for å bevare en stabil hemodynamikk og respirasjon. Effektspørsmål stilles når forskere vil lære effekten av en type produkt, handling eller prosess, og er grunnleggende for kunnskapsbasert forskning. Studier som spesifikt har testet effekten av en intervensjon, legger til grunn for endringer innen sykepleiepraksis (7). For å besvare et effektspørsmål er kliniske utprøvningsstudier det beste designet å bruke. Randomiserte kontrollstudier (RCT) sikrer best mulig klinisk relevans,

blir sett på som gullstandarden og er svært verdifulle innen medisinsk forskning. RCT-studier sikrer best mulig evidens og plasseres høyt i kunnskapshierarkiet. Systematiske oversiktsartikler som samler data fra flere RCT-studier, blir rangert øverst i hierarkiet (26). Søket og inkludering av artikler ble derfor avgrenset til RCT-studier og systematiske oversiktsartikler. Med det tatt i betraktning vil forhåpentligvis resultatene bli troverdig og muligens anvendbare i praksis (7).

3.2 Datainnsamling

Ved søk etter medisinsk litteratur anbefales det å søke i to eller flere databaser (23). Etter anbefalinger fra Folkehelseinstituttet om hvilke databaser som inneholder studier med effekt av tiltak, ble det søkt i følgende databaser: Medline og Cochrane Library (27). I tillegg ble Scopus og Google Scholar anvendt, ettersom Scopus dekker tre typer kilder til helseforskning og Google Scholar gir et søk på tvers av et bredt antall databaser.

Før søket ble utført, ble inklusjons- og eksklusjonskriterier utarbeidet, se tabell 1. Kriteriene viste en klart definert populasjon og intervensjon. Pasientgruppene som ble inkludert var kirurgiske pasienter som fikk spinalanestesi med Bupivacain, samtidig som de fikk sedasjon med Dexdor og Propofol eller Midazolam. Pasienter med ASA (American Society of Anesthesiologists) klassifiserings grad 1-4 ble inkludert, og en hemodynamisk samt respiratorisk overvåkning måtte vært utført. ASA er et system for å klassifisere pasienter etter score - en score som sier noe om risiko for komplikasjoner relatert til anestesen (4). På bakgrunn av at Dexdor er et relativt nytt medikament, ble det ikke gjort noen begrensninger på årstall, dette for å unngå tap av studier. I tillegg til at engelske artikler ble inkludert, ble det valgt å inkludere skandinaviske studier ettersom det er relevant for de konteksten forfatterne befinner seg i.

Tabell 1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

	Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Språk	Engelsk eller Skandinavisk	Andre språk
Aldersgruppe	Voksne pasienter \geq 18 år	< 18 år
Pasientgruppe	Spinal anestesi med Bupivacain Kirurgiske pasienter Sedasjon gjennom hele operasjonen med: <ul style="list-style-type: none">• Dexmedetomidine• Propofol eller Midazolam ASA 1-4 Hemodynamisk- og respiratorisk overvåking	Spinalanestesi tilsatt sedasjonsmedikamenter Pasienter mottatt sedasjon i premedikasjon Generell anestesi Kvinner til sectio Pasienter med overforbruk av opioider, alkohol eller andre rusmidler. ASA 5
Artikkelformat	Tilgjengelig fulltekst	Ingen tilgang til fulltekst
Artikkeltype	RCT-studier Oppsummert forskning	Andre studier Artikler uten kontrollgruppe

Før det endelige søket ble gjennomført, ble et prøvesøk utført i utvalgte databaser. Dette søket viste lite forskning på valgt tema, og flere av studiene hadde ikke hemodynamikk og respirasjon som hoved utfall. På bakgrunn av det, og for å sikre tilstrekkelig forskning, ble det valgt å søke vidt med få søkeord. Se vedlegg 2 for oversikt over søkestrategi for de ulike databasene.

Søkeordene som ble anvendt var *dexmedetomidine* og *anesthesia spinal*, i tillegg til at Propofol og Midazolam ble brukt i Google Scholar. De ulike MESH-termene (Medical Subject Headings) ble funnet i de forskjellige databasene. Se vedlegg 3 for søkeord med MESH-termer. Det endelige søket ble utført i samarbeid med bibliotekar fra Stavanger Universitetssykehus i januar 2023.

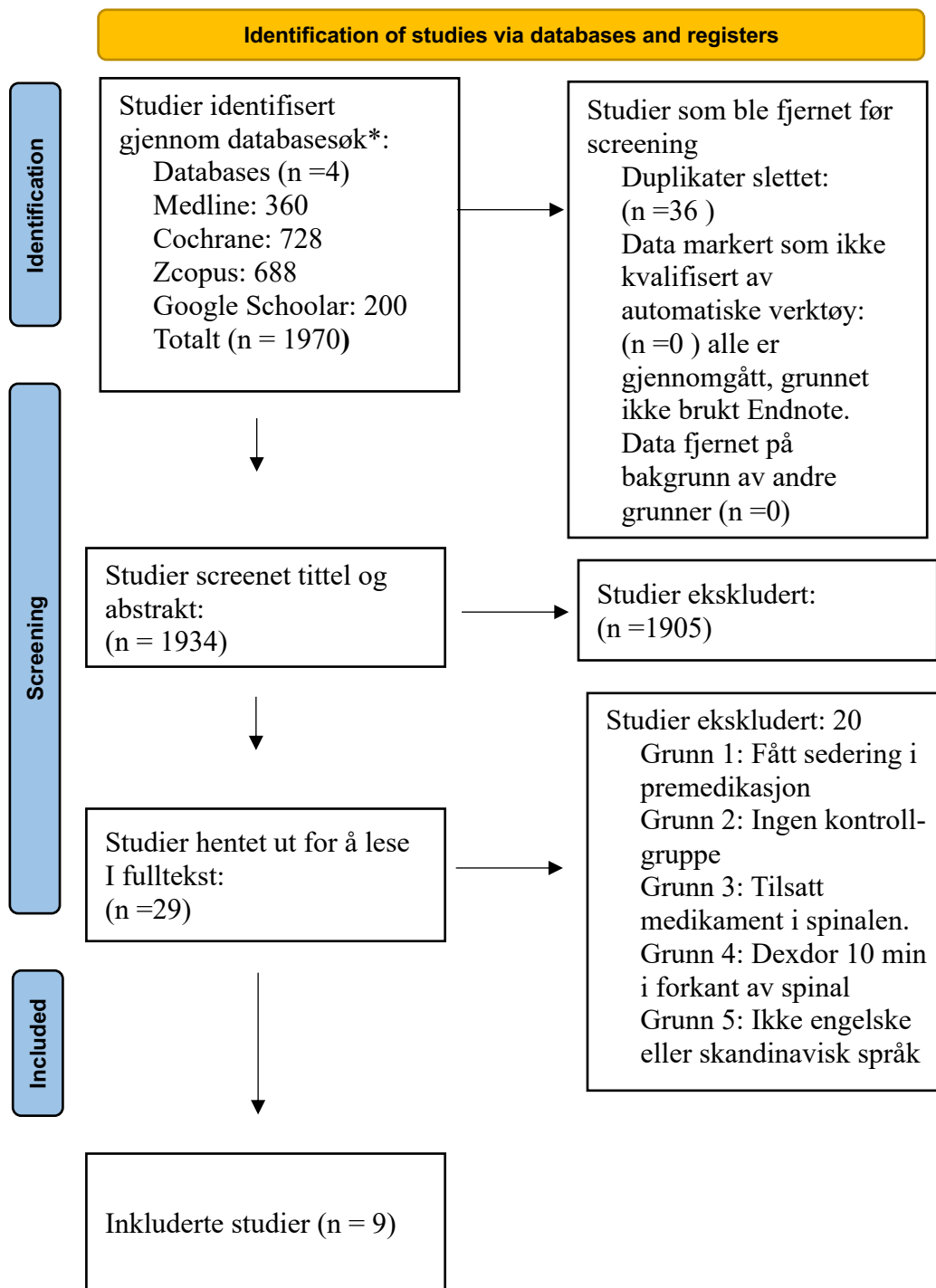
3.3 Valg av studier

Etter anbefaling fra CRRMG, gikk forfatterne gjennom 30 abstrakter sammen før selve screeningen startet. Dette for å sikre en felles forståelse for inklusjons- og eksklusjonskriteriene (23). Totalt 1970 artikler ble identifisert via søk i databasene. Grå litteratur ble ikke gjennomgått, ettersom anbefalingene fra CRRMG var å begrense bruken av dette. Duplikater ble først fjernet, noe som etterlot 1934 studier for tittel- og abstrakt screening. Treffene ble delt i to, hvorav forfatterne gikk gjennom hver sine studier. Inkludering basert på tittel og abstrakt, ble gjort separat. Ekskludering av studier ble diskutert og godkjent av begge forfattere.

Etter tittel- og abstrakt screening, ekskluderte forfatterne 1905 studier og satt da igjen med 29 artikler utvalgt for å lese i fulltekst av begge forfattere. Etter lesing i fulltekst ble ytterligere 20 studier eliminert og til slutt ble ni studier inkludert. Inklusjons- og eksklusjonskriteriene var presise, noe som gjorde elimineringsprosessen enkel og uten store uenigheter.

Retningslinjene for systematiske litteraturstudier krever inkludering av PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) flytskjema. Dette skjemaet skal beskrive søkestrategien, beslutningsprosessen, identifisering og inkludering av studier (7). Se figur 1.

Figur 1 PRISMA flytdiagram



3.4 Kvalitetsvurdering av inkluderte studier

For å kunne vurdere risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene, ble det gjennomført en kvalitetsvurdering, som ble utført av begge av begge forfattere. Verktøyet Cochrane Collaborations' s tools for assessing risk of bias (RoB 2) ble anvendt (28). RoB 2-verktøyet er et validert og anerkjent verktøy for å vurdere risikoen for skjevhet i funnene i enhver type randomisert studie. Verktøyet er strukturert i fem domener der skjevhet kan oppdages i resultatet. Disse ble identifisert basert på både empiri og teoretiske betraktninger. Siden domenene dekker alle typer skjevheter som kan påvirke resultatene i randomiserte studier, er hvert av dem obligatoriske og ingen flere domener skal legges til. Domenenavnene er direkte beskrivelser av årsakene til skjevheter adressert i domenet (28). De fem domenene for individuelt randomiserte forsøk er:

1 Bias fra randomiseringprosessen: Hvordan pasientene har blitt randomisert kan ha noe å si for faktorer som forutsier utfallet, som for eksempel alvorlighetsgraden av sykdom eller tilstedeværelse av komorbiditet. Intervensjonsgruppene bør i gjennomsnitt ha samme prognose før oppstart av intervensjonen. For å randomisere deltakere i en studie må det være basert på et tilfeldighetselement. Deretter må det iverksettes tiltak for å hindre at deltakerne eller forskningsteamet kjenner til tildelingene før rekrutteringen er bekreftet. Manipulering av tildelte intervensjoner kan føre til skjevheter (28).

2 Bias relatert til avvik fra planlagt intervensjon: Dette domenet ser på skjevheter som oppstår når det er avvik fra de tiltenkte intervensjonene. Blinding av pasient, helsepersonell eller forskere kan forhindre skjevheter. Mangel på blinding kan føre til skjevhet dersom det fører til avvik fra tiltenkt intervensjon som er relatert til konteksten ved forsøket, eller for estimering av forventede effekter. I tillegg kan det føre til avvik fra forsøksprotokollen som er forskjellig mellom intervensjonsgruppene. Blinding er ikke hensiktsmessig i studier dersom målet er å sammenligne intervensjonsstrategier hos individer som er klar over hvilken intervensjon de får. Ikke-blindede studier kan iverksette andre tiltak for å unngå avvik fra tiltenkt intervensjon, for eksempel ved å behandle deltakerne etter strenge behandlingskriterier (28).

3 Bias fra frafall/manglende utfallsmålinger: Randomisering gir en rettfærdig sammenligning mellom to eller flere intervensjonsgrupper ved å balansere, i gjennomsnitt, fordelingen av kjente og ukjente prognostiske faktorer. Dette er ved baseline mellom intervensjonsgruppene. Manglende målinger av utfall, for eksempel på grunn av frafall underveis, kan føre til skjevheter i effektestimater av intervensjonene. Dette domenet ser derfor på risiko for skjevhet på grunn av manglende resultatdata, inkludert skjevheter introdusert av prosedyrer som brukes til å redegjøre for de manglende utfallsdataene (28).

4 Bias fra måling av utfall: Feil i målinger av deltakernes utfallsvariabler oppstår når de målte verdiene ikke er lik de samme eller underliggende verdiene. Slike feil kan påvirke estimater av intervensjonseffekt fra en randomisert studie (28).

5 Bias fra utvelgning av rapportert utfall: I dette domenet adresseres skjevhet som oppstår fordi resultatene som rapporteres er valgt basert på retning, størrelse eller statistisk signifikans. Resultatene av en syntese blir da satt i fare. Derfor kalles det skjevhet i valg av det rapporterte resultatet (28).

Hvert domene har spørsmål som skal gi støtte i vurderingen, der svaralternativene er:

- Ja
- Sannsynligvis ja
- Sannsynligvis nei
- Nei
- Ingen informasjon (28)

Ut fra spørsmålene vurderes studiene til å ha lav risiko for bias, noen bekymring eller høy risiko for bias.

- **Lav risiko for bias:** Studien vurderes å ha lav risiko for skjevhet for alle domener for dette resultatet.
- **Noen bekymring:** Denne studien vurderes til å ha noen bekymringer i minst ett av domene for dette resultatet, men ikke å ha høy risiko for skjevhet for noe domene.

- **Høy risiko for bias:** Denne studien er vurdert til å ha høy risiko for bias i minst ett av domene for dette resultatet, eller at studien vurderes å ha noen bekymringer for flere domener på en måte som reduserer tilliten til resultatet betydelig (28).

3.5 Analyse av data

Analysen av data tar utgangspunkt i CRRMG sine anbefalinger for analyse med støtte fra Brown & Clarke, samt Polit & Becks metode for tematisk analyse. En tematisk analyse tar utgangspunkt i fem steg, der første steg omhandler å fordype seg i dataene for å bli kjent med dybden og bredden av innholdet. Andre steg handler om å finne koder eller små overskrifter for innholdet. Tredje steg omhandler å analysere kodene og vurdere hvordan de kan kombineres for å danne et overordnet tema. I fjerde steg finner man tema for innholdet, mens femte steg er å redegjøre for dataene på en kortfattet, sammenhengende, logisk, ikke-repeterende og interessant måte. Tematisk analyse innebærer å oppdage regelmessigheter, så vel som inkonsekvenser og “hull” (29).

Forfatterne hentet ut data hver for seg, men gikk gjennom hverandres data for å sikre at alt var korrekt og fullstendig. Problemstillingen var tydelig på hvilke data som skulle hentes ut, noe som gjorde organisering av data enklere. Data som ble ekstrahert var alt som omhandlet hemodynamikk og respirasjon, og hvert av disse temaene fikk en fargekode i teksten. Forfatterne leste gjennom dataene flere ganger for å sikre at alt av relevans var hentet ut, og organiserte funnene i en matrise, se vedlegg 4. Matrisen er organisert etter PICO (populasjon, intervensjon, sammenligning, utfall) som anbefalt av CRRMG. En matrise tilfører oversikt og gjør det lettere å se mønstre i funnene (7). Polit & Beck foreslår spørsmål til refleksjon for hvert studium, fremstilt etter temaene: innhold, metode, teori, generaliserbarhet/overførbarhet, historie og forsker. Disse spørsmålene inkluderer blant annet: Hva tyder mønsteret i funnene på? Hvilken populasjon har blitt studert? Er enkelte grupper blitt utelatt? Hvilke teoretiske rammeverk er brukt? Er studien generaliserbar/overførbar? Hvem er forskerne, med tanke på spesialfelt og nasjonalitet? Denne type spørsmål hjelper forskere av litteraturstudier til å vurdere helheten (7).

Etter nøye vurdering ble funnene organisert etter hovedtemaene: karakteristikkk av studier, påvirkning av hemodynamikk og påvirkning av respirasjon. Se kapittel 4 - resultater.

3.6 Validitet og reliabilitet

For å kunne anvende forskning, må man evne å vurdere kvaliteten på en studie ut ifra de metodiske beslutningene forskerne tok og hvordan studien er utført. Forskere må tilstrebe å ta beslutninger som resulterer i kunnskap av høy kvalitet. For å oppnå høy kvalitet, er kriteriene validitet og reliabilitet av stor betydning. Validitet vil si gyldighet eller brukbarheten av studiens resultat, mens reliabilitet omhandler påliteligheten til studiens resultat. Høy reliabilitet kan uttrykkes dersom det er samsvar mellom dataene som er samlet inn, og det ikke foreligger særlige forskjeller knyttet til datainnsamlingsprosessen. For å oppnå reliabilitet er det viktig at forskere redegjør for hvordan resultatene er blitt innhentet (7).

Validitet er et mer komplekst begrep som i store trekk handler om forsvarligheten av studiens resultat– hvorvidt funnene er objektive og godt forankret. Det refereres til gyldigheten av datamaterialet. Dersom dataene anses å kunne besvare forskningsspørsmålet, er studiens validitet høy (7).

Forskere har alltid et ønske om at resultatene skal samsvare med sannhet og være sikre. For å bidra med ny kunnskap og endre klinisk praksis, er det av stor betydning at funnene ikke er partiske eller erfaringsbaserte.

Som beskrevet tidligere, ble verktøyet RoB 2 anvendt, for å sikre at inkluderte studier ikke inneholder skjevheter når det kom til randomiseringsprosessen, hvordan de gjennomførte forsøket i forhold til planen, samt skjevhet på grunn av manglende data eller måling av utfall.

Når det gjelder denne masteroppgaven, er resultatenes overførbarhet til praksis et mål, samt at prosessen er transparent slik at resultatene er pålitelige og etterprøvbare (30).

3.7 Forskningsetiske vurderinger

Etiske overveielser omfatter å tenke gjennom mulige etiske utfordringer arbeidet kan medføre i en masteroppgave. Forskningsetikk dreier seg om å sikre de som deltar i forskning og ivareta personvern. Ved å aktivt være bevisst ulike etiske aspekter, kan det bidra til å utvikle refleksjon, avklare etiske dilemmaer og fremme god vitenskapelig praksis. Som forskere skal ikke målet om å finne ny kunnskap skje på bekostning av deltakeres velferd eller integritet (31).

I Norge har vi et norsk senter for forskningsdata (NSD). NSD inneholder organisasjonene Personvernombudet for forskning og De nasjonale forskningsetiske komitéene. Disse organisasjonene skal veilede og gi råd til forskere som bruker personopplysninger (31). Denne studien forvalter ikke personvernopplysninger, det har derfor ikke vært nødvendig å søke om tillatelser fra NSD.

Ved planlegging av et forskningsprosjekt, kan man dele etikk inn i tre nivåer: person, gruppe, samfunn. Da det i denne studien ikke omfatter personer, velges det å se på samfunns-etiske utfordringer. Sett fra et samfunnsperspektiv, må det veies opp nytte versus belastning med forskning, da forskning er kostbart og resultatet kan misbrukes. Det påvirker også samfunnet i den form at forskning kan være på bestilling fra aktører, som har interesse av et spesifikt svar (32).

Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere sier at anestesisykepleier skal formidle forskningsresultater i henhold til retningslinjer for forskning. Som helsepersonell har man en etisk forpliktelse til å bidra med kvalitetsforbedring, for å hensiktsmessig utvikle helse- og omsorgstjenester (18). For å kunne bidra til å utvikle fagkompetanse innen anestesisykepleie, vil forhåpentligvis resultatene fra dette masterprosjektet være anvendbare.

4.0 Resultat

Følgende kapittel vil gi en oversikt over resultatene til de ni inkluderte studiene, der totalt 679 deltakere har deltatt. Studienes karakteristika beskrives først, deretter blir resultatene presentert i henhold til temaene hemodynamikk og respirasjon.

4.1 Karakteristikk av studier

For vedlegg 4 Matrise over funn, for oversikt over inkluderte studier.

4.1.1 Demografi i inkluderte studier

Fire av de inkluderte studiene er utført i Sør-Korea (34-37), to i Kina (33,38), de resterende tre er fra Japan (39), Jordan (40) og India (41). Studiene inkluderte kun voksne pasienter med alder fra 18-75 år, og en studie så kun på pasienter over 60 år (36). ASA-klassifisering var 1-2 i alle studier, foruten en studie som inkluderte ASA 3 i tillegg (39).

4.1.2 Intervensjon

Studiene som sammenlikner Dexdor deltakere(n)=109 med Propofol (n=107) har totalt antall deltakere n=216 (34,39-41). Alle får bolusdose i ti minutter, etterfulgt av vedlikeholds infusjon. Bolusdosen med Dexdor varierer fra 0,5uq/kg (34) til 4uq/kg/h (39). Bolusdose med Propofol gikk fra 4mg/kg/h (40) til 6mg/kg/h (41). To studier administrerte Propofol via TCI-infusjon, fra 0,5-2uq/ml (34,39). Vedlikeholdsdosen med Dexdor lå mellom 0,2uq/kg/h til 0,8uq/kg/h og Propofol lå mellom 0,5-2,5mg/kg/h.

Studiene som sammenligner bolusdose Midazolam etterfulgt av Dexdor-infusjon (n=142) med bolusdose Dexdor og vedlikeholds infusjon (n=138), gir den samme bolusdose i begge grupper (33,36-38). Det samme gjelder vedlikeholds infusjonen som er helt identisk i alle fire studiene. Vedlikeholdsdosen blir gitt ti minutter etter at bolusdosen er gitt eller startet.

Totalt syv av ni inkluderte studier undersøker respiratoriske parameter som respirasjonsfrekvens (RF), oksygenmetning (SpO₂), arteriell CO₂-nivå (aCO₂) eller øvre luftveisobstruksjon (33-34,36-37,39-41).

4. 2 Påvirkning av hemodynamikk

4.2.1 Blodtrykk

Blant de ni inkluderte studiene er det tre studier som definerer hypotensjon som BT under 90mmHg (35,39-40), tre studier definerer det som MAP under 60 (33,37-38), mens en setter grensen for hypotensjon til MAP under 50 (41). To studier har ikke definert hypotensjon (34,36).

Pasientene i alle ni studier får lavere blodtrykk i forhold til baseline (33-41). Tre av studiene fant at pasienter som fikk Dexdor hadde høyere BT eller MAP enn de som fikk Propofol (34,39-41). To av disse studiene viser at det er en signifikant forskjell i MAP (39,41). Den siste viser ikke en signifikant forskjell i bruken av Efedrin eller Fenylefrin, men den viser at MAP var høyere i Dexdor-gruppen uten at det var en signifikant forskjell (34). Den siste studien som sammenlignet Dexdor og Propofol fant at gjennomsnittlig MAP var sammenlignbar hos de som fikk Dexdor og Propofol, der bare totalt fire pasienter fikk hypotensjon; to i Propofol-gruppen, en i Dexdor-gruppen og en i kontrollgruppen (40).

Blant de fem studiene som sammenlignet Dexdor og Midazolam, fant to studier ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i BT eller MAP (36,38). Den ene av de studiene fant at åtte av 60 pasienter fikk hypotensjon i Midazolam-Dexdor-gruppen og 4 pasienter i Dexdor-gruppen, men ingen signifikante forskjeller (38). I de tre andre studiene viser resultatene lavere BT og MAP i begge gruppene i forhold til baseline.

Dette ble sett ti minutter etter at sedasjon ble startet, altså etter at bolusdosen var gitt eller var ferdig. Dexdor-gruppen i alle tre studier har signifikant høyere BT og MAP på dette tidspunktet enn Midazolam-Dexdor-gruppen eller Midazolam-gruppen. Allikevel var ikke behovet for Fenylefrin eller Efedrin signifikant forskjellig i gruppene (33,35,37).

4.2.2 Puls

Gjennomgående resultat er reduksjon i puls i begge grupper. Fallet i puls er mer fremtredende hos pasientene som mottok Dexdor (n=109), og det ses en vedvarende lavere puls gjennom inngrepene. Fallet ses i sammenheng med administrering av bolusdosen og blir tydelig etter ti til femten minutter i tre studier (34,39-40). I studien til Shah et al ses et signifikant fall i puls etter fem minutter i Dexdor-gruppen, noe som vedvarer til operasjonsslutt (41).

Verken Shin et al eller Kumakura et al finner signifikante forskjeller mellom Dexdor- og Propofol-gruppene (34,39). På motsatt side ser Shah et al og AIOweidi et al en signifikant, gjennomsnittlig redusert puls i Dexdor-gruppen (40,41).

Totalt fem av ni studier administrerte atropin (33,35,37-38,40). Alle studiene som sammenligner Dexdor og Propofol startet sedasjon ti minutter etter innsettelse av spinal, utenom AIOweidi et al som starter sedasjon samtidig som innsettelse av spinal (40). Denne studien var den eneste som administrerte Atropin grunnet bradykardi, dog kun til en pasient i Dexdor-gruppen. Zhao et al (33) og Yoon et al (37) finner en signifikant, gjennomsnittlig lavere puls i Dexdor-gruppen etter ti minutter. Sun et al (38) og Park et al (36) dokumenterer lavere puls etter bolusdosen, men ingen signifikante funn eller forskjeller mellom gruppene. Den ene studien som sammenlignet ren Midazolam bolus - og vedlikeholds infusjon med Dexdor, dokumenterer signifikant lavere puls i Dexdor-gruppen, og viser til at forekomst av bradykardi og økt bruk av atropin, var høyere i Dexdor-gruppen (35). Tre av fire studier har administrert atropin, mens Park et al har unngått det (36).

4.3 Påvirkning av respirasjon

Totalt syv av ni inkluderte studier undersøker respiratoriske parameter (33-34,36-37,39-41). Det varierer i studiene om de undersøker RF, SpO₂, aC_O2 eller øvre luftveisobstruksjon.

4.3.1 Respirasjonsfrekvens

Kun to studier bemerker en fallende tendens i RF i begge grupper, men ingen signifikant forskjell (33,37). Begge disse sammenligner Dexdor og Midazolam.

4.3.2 Oksygenmetning

Kumakura et al så et signifikant fall i SpO₂ i gruppen som mottok Propofol, etter administrering av sedasjon (39). Motsatt fant de ingen signifikante fall i SpO₂ i Dexdor-gruppen. En studie viste til kortvarig SpO₂ under 90% hos en pasient i gruppen som mottok Midazolam-Dexdor (36).

4.3.3 Øvre luftveisobstruksjon

Studien til Shin et al fant tegn til øvre luftveisobstruksjon hos tre pasienter i Dexdor-gruppen og ti pasienter i Propofol-gruppen (34).

4.3.4 Arteriell CO₂-nivå:

AIOweidi et al så et signifikant økt arterielt CO₂-nivå i både Dexdor - og Propofol-gruppen, sammenlignet med gruppen som fikk saltvann. Disse funnene var ikke klinisk signifikante, da nivåene var innenfor normal-verdier (40)

5. Diskusjon

Denne litteraturstudien hadde som formål å undersøke om Dexdor har bedre effekt på hemodynamikk og respirasjon, sammenlignet med Propofol og Midazolam, til pasienter med spinalanestesi. Et sentralt funn i resultatet er at Dexdor tilsynelatende bevarer blodtrykket bedre enn Propofol og Midazolam, men fører til lavere puls. Respiratorisk sett var det få funn relatert til respirasjonspåvirkning ved bruk av Dexdor.

5.1 Påvirkning av hemodynamikk

Anestesisykepleiere må være forberedt på at pasienter som får spinalanestesi, kan få hemodynamiske forandringer. Spinalanestesien får full effekt etter 10-15 minutter etter innsettelse av lokalbedøvelse, og det er ofte på dette tidspunktet forandringene forekommer (4). Flere faktorer kan medføre lavere blodtrykk, det være seg effekten av spinalanestesi, at pasienten sovner eller slapper av, samt at effekten av sedasjons-medikamentene inntreffer (4,42). Uansett årsak, er dette noe anestesisykepleieren skal kunne håndtere (4).

I inkluderte studier administreres sedasjon som bolusdose i ti minutter, før overgang til vedlikeholds infusjon. Det er vanlig at bolusdoser er høyere enn vedlikeholdsdoser og kan derfor gi mer hemodynamisk påvirkning sammenliknet med lavere doser (43). For å forhindre hypotensjon, konkluderte Barends et al (10) med at forsiktig dosering og titrering av både Dexdor og Midazolam var å foretrekke. Med det tatt i betraktning bør trolig anestesisykepleieren planlegge tidspunktet for administrering av bolusdosen, slik at den ikke sammenfaller med effekten av spinalanestesien. Dette beskriver også Song et al (44) som bekrefter at Dexdors effekt ved å hemme sympatikusaktivitet, med påfølgende lav puls og blodtrykk, vil sammen med effekten av spinalanestesi forsterke den hemodynamiske påvirkningen. De fant også at behandling med vasopressor gjenopprettet blodtrykket til en normal verdi, noe som også var tilfelle i studiene inkludert i denne masteroppgaven. Tre av studiene presiserer at administrering av vasopressor bare var nødvendig en gang, og at både blodtrykk og puls holdt seg i normalområdet etter administrering (33,35,38).

Pasientene i alle de inkluderte studiene får lavere blodtrykk og MAP i forhold til baseline (33-41). Fem studier starter administrering av bolusdosen rundt samme tidspunkt som spinalanestesi får full effekt (34-36,39,41), mens fire studier starter sedasjon rett etter at spinalanestesi er satt (33,37-38,40). Uavhengig av tidspunkt, dokumenteres høyere MAP i Dexdor-gruppen i syv av studiene, selv om det ikke var signifikante forskjeller i alle studiene. De signifikante forskjellene i blodtrykk og MAP ses spesielt etter bolusdosen, uavhengig om kontrollgruppen var Midazolam eller Propofol (33-35,39,41). I to av studiene får blodtrykket faktisk en oppsving etter oppstart av Dexdor, før det utjevner seg og ligger stabilt resten av operasjonen (35,39). Samlet sett kan dette bety at Dexdor har en positiv effekt på blodtrykket i kombinasjon med spinalanestesi, uavhengig av om sedasjon starter rett etter- eller ved effekt av spinalanestesi.

To studier dokumenterer ingen forskjell i gruppene når det gjelder blodtrykk og MAP. Det kan diskuteres to grunner til at det ikke forekommer noen forskjell her. For det første er alle deltakerne i Park et al (36) sin studie over 60 år. Ettersom økt alder reduserer elastisiteten i blodårene og fører til endringer i det autonome nervesystemet, kan det potensielt endre responsen til anestesimidler. For det andre kan det ha blitt administrert en lavere dose sedasjon, noe som kan forhindre hypotensjon (40). Song et al fant (44) også at dosen Dexdor var av betydning for å forhindre store hemodynamiske forandringer. På den andre siden var nøkkel-funnene til Frölich et al (45) at Dexdor gav mer hypotensjon enn Propofol og Midazolam, dette uten spinalbedøvelse. Dette kan med andre ord bety at Dexdor sammen med spinalanestesi gir mindre fall i blodtrykk, sammenlignet med spinalanestesi kombinert med Midazolam eller Propofol. Som beskrevet innledningsvis er det av stor betydning at anestesisykepleier har kompetanse angående økt alder med påfølgende fysiologiske forandringer. Da eldre har økt mengde fettvev og nedsatt totalt kroppsvæskevolum, vil det medføre endret clearance for ulike legemidler og Propofol kan derfor eksempelvis få økt effektiv konsentrasjon (4). Dexdor kan med andre ord være et godt alternativ som sedasjon til eldre, men det må trolig mer forskning til for å bekrefte dette.

I alle ni studiene ses det en signifikant lavere gjennomsnittlig puls i gruppene som mottok Dexdor (33-41). I fire av studiene som starter sedasjon samtidig som innsettelse av spinal, ses også et signifikant fall i puls etter ti til femten minutter (33,37-38,40). Dette funnet vil være vanskelig å konkludere med om det skyldes Dexdors farmakologiske effekter, eller om det skyldes full effekt av spinalanestesi med påfølgende sympatikus-blokade. Dette støttes av Senses et al (46) som viser til like funn i sin studie, hvorpå de stiller seg spørrende til om fallet i puls skyldes bolusdose Dexdor eller sympatikus-blokade forårsaket av spinalanestesi. Høy bolusdose Dexdor er assosiert med bradykardi (20). Bradykardi skyldes Dexdors effekt ved å aktivere alfa-2 reseptorer i perifere vener, noe som kan forårsake lavere puls de første minuttene i løpet av en infusjon (43). Det er nærliggende å tro at desto høyere bolusdose Dexdor ved innledning, desto lavere vil gjennomsnittlig puls ligge, og forekomsten av bradykardi kan trolig øke. Lavdose Dexdor på lav infusjonshastighet, eventuelt utelatelse av bolusdose, kan muligens redusere forekomsten av bradykardi og medføre mindre uønskede hemodynamiske effekter (47-48). Studien til Sim et al (43) undersøkte effekten av to ulike bolusdoser. De så at begge gruppene fikk signifikant lavere puls sammenlignet med baseline, men gruppen som mottok høyest bolusdose, hadde en gjennomsnittlig lavere puls som vedvarte gjennom inngrepet. Dette uten å miste den sedative - samt analgetiske effekten. Utelatt bolusdose ble utført av Ickeringill et al (49), der pasientene kun fikk Dexdor vedlikehold og resultatet viser til en minimal reduksjon i puls som vedvarte gjennom inngrepet.

Midazolam forårsaker minimalt med hemodynamiske effekter (10). Fem studier sammenlignet Midazolam med Dexdor (33,36-38), og en av dem ga Midazolam gjennom hele inngrepet (35). Alle studiene viste til lavere puls i gruppene som mottok Dexdor og funnene var signifikante i tre av dem (33,35,37). Samme resultat ses i studien til Senses et al (46), hvorav deltakerne i Midazolam-gruppen lå høyere i puls gjennom inngrepet, sammenlignet med Dexdor. Dette støttes av Frölich et al (45) som viser til at doserelatert Dexdor hadde en stor innvirkning på puls, noe midazolam ikke hadde. Barends et al (10) belyser flere fordeler ved bruk av Dexdor, og det har en kardio- og respiratorisk bevarende egenskap, ved varsomt titrering. Til tross for Dexdors flere fordeler, vil funnene kunne implisere at Midazolam som bolusdose eller ren vedlikeholds infusjon, muligens er bedre

egnet til pasienter som ikke tåler svingninger i puls, de med en allerede eksisterende bradykardi eller blokkeringer i hjerterytmen.

Av studiene som sammenlignet Dexdor med Propofol, har Dexdor-gruppen også her gjennomsnittlig lavere puls (34,39-41). Dette ses også i studien til Sheikh et al (51), som viser til en signifikant lavere puls i Dexdor-gruppen. Dessuten konkluderte de med at perioperativ sedasjon med Dexdor, kan være overlegen ift Propofol - da Dexdor produserer en bedre hemodynamisk stabilitet. Det må dog tas i betraktning, at denne studien omhandlet mekanisk ventilerte pasienter, ikke selvpustende.

Til tross for Dexdors evne til å gi bradykardi ses det ikke et spesielt høyere behov for å administrere Atropin sammenlignet med Midazolam (20). Det ses imidlertid at Propofol-gruppene og saltvanns-gruppene har svært lite behov for Atropin sammenlignet med Dexdor- og Midazolam-gruppene. Studien til Harsoor et al (52) viser også til atropin-krevende bradykardi i Dexdor-gruppen, sammenlignet med kontrollgruppen som fikk saltvann.

5.2 Påvirkning av respirasjon

Flertallet av anestesimidler kan medføre redusert tidalvolum, tap av muskeltonus og påvirket respirasjon. En av kompetanseområdene til anestesisykepleieren er luftveishåndtering, og man må alltid være forberedt på å overta pasientens respirasjon og sikre fri luftvei. I tillegg må anestesisykepleieren gjenkjenne tegn til ufri luftvei som ulike respirasjonslyder og økt respirasjonsarbeid (4).

Tre av fire studier som gir Propofol viser til påvirket respirasjon (34,39-40). Dette i form av enten luftveisobstruksjon, økt aC02 nivåer eller redusert Sp02. Shin et al (34) fant tegn til øvre luftveisobstruksjon hos tre pasienter i Dexdor-gruppen, sammenlignet med ti i Propofol-gruppen. Lee et al (14) undersøkte forekomsten av respirasjonsdepresjon ved Propofol-sedasjon, og hele 16 av 39 pasienter i denne studien viste tegn til øvre luftveisobstruksjon. De viser til at sedasjon med Propofol, kan redusere tidalvolumene med

inntil 60% - og redusere arteriell oksygenkonsentrasjon, noe som relateres til øvre luftveisobstruksjon. På en annen side viser Lodenius et al (53) at Dexdor-sedasjon reduserte den ventilatoriske responsen på hypoksi og hyperkapni, i samme grad som Propofol. Funnet må derimot ses i betraktning av at antall deltakere i denne studien kun var elleve stykker.

Det var ingen signifikante forskjeller i studiene som administrerte Midazolam relatert til respirasjon. Noe som forøvrig var et overraskende funn, sett i lys av Midazolams farmakologiske effekt som kan medføre tap av luftveisreflekser, apnè og respirasjonsdepresjon. Samme uventede funn fant også Barends et al (10), men ingen forskjeller relatert til respirasjon, ved sammenligning av Midazolam og Dexdor. Til tross for disse resultatene, viser Alexander & Gross (15) til en signifikant redusert hypoksisk ventilasjonsdriv ved sedasjon med Midazolam. Dette ser man også i metaanalysen utført av Zhang et al (55), der de bemerker at Dexdor-sedasjon oppnår en mer respiratorisk stabil profil. Pasientene som fikk Dexdor, hadde statistisk lavere forekomst av hypoksi. De tilføyer også at sedasjon med Dexdor gjør pasienten lettere vekkbare sammenlignet med Midazolam. Dette kan anses som fordelaktig når det kommer til sedasjon av pasienter med respiratorisk sykdom.

For å oppsummere kan funnene antyde at sedasjon med Dexdor er å foretrekke foran Propofol og Midazolam til pasienter med respiratoriske utfordringer. Dexdor fører til en bedre opprettholdelse av respirasjon og kan derfor overveies til pasienter der respiratoriske utfordringer kan oppstå.

Funnene i studien synliggjør at Dexdor gir lavere puls, samtidig som pasienten har et bevert, høyere blodtrykk. Ved å se på Dexdors positive og negative effekter, vil trolig kostnad være av betydning. Ifølge Felleskatalogen er Dexdor et svært kostbart medikament, sammenlignet med Propofol og Midazolam (55-57). Med hensyn til dette, kan trolig kostnad versus nytteverdi danne grunnlaget for hvorfor medikamentet ikke er tatt i bruk i alle sykehus i Norge. Dette til tross for at medikamentet kunne overveies til sedasjon i stedet for Midazolam eller Propofol til kirurgiske prosedyrer i 2018 (16). Ifølge Statens

Legemiddelverk (58), må nytten av et legemiddel vurderes opp mot kostnader og ressursbruk. Dette må sees i lys av erfaring med nåværende behandling, som per nå ofte er Propofol og Midazolam (3). Midazolam har på lik linje med Dexdor en lav plasma-clearance (57). Propofol har en svært høy plasma-clearance, en rask anslagstid og er lett styrbar. Samlet sett gjør dette Propofol svært egnet til sedasjon, noe som trolig legger grunnlaget for hvorfor Propofol er førstevalget ved sedasjon, spesielt til lengre inngrep (4). Det kan stilles spørsmål om det er styrbarheten til Dexdor som er grunnen til at medikamentet ikke er førstevalget ved sedasjon.

Flere studier viser til at Dexdor forlenger virkningen av spinalanestesi og kan redusere opioidkrevende smerter i opptil 24 timer postoperativt. Dette vil altså kunne antyde redusert bruk av smertestillende postoperativt (59-60). Ke et al (59) viser til at Dexdor reduserer opioid-relaterte komplikasjoner som kvalme, oppkast, obstipasjon, påvirket luftvei og hemodynamisk ustabilitet. Dette konkluderer de med at vil medføre økt pasienttilfredshet og forkortet sykehusopphold. Ved å redusere antall liggedøgn på sykehus, antall komplikasjoner relatert til hemodynamikk og respirasjon, samt forbruk av smertestillende, vil muligens kostnaden ved bruk av Dexdor veies opp.

Pasientsikkerhet er av stor betydning og målet er å ikke påføre unødvendig skade (4). Peroperativ hemodynamisk- og respiratorisk påvirkning kan øke risikoen for postoperativ nyresvikt, kardiovaskulære komplikasjoner, økt sykehusopphold - og mortalitet (48). Anestesisykepleieren skal sammen med anestesilegen gi best mulig anestesi, noe som innebærer å kartlegge, samt bedømme hvilket medikament for sedasjon som egner seg best for å forebygge postoperative komplikasjoner. For å jobbe helsefremmende og levere sykepleie av høy kvalitet, må anestesisykepleieren utøve sin praksis basert på kunnskap. Dette betyr at anestesisykepleieren har et aktivt ansvar for å identifisere og anvende forskning, samt tilegne seg farmakologisk kunnskap. Samlet sett vil dette hjelpe anestesisykepleieren i å veie for og imot hvilket medikament som kan være mest hensiktsmessig å anvende, for å forebygge hemodynamisk og respiratorisk påvirkning (4).

Å gi anestesi er en del av hverdagen til anestesisykepleieren, mens for pasienten kan dette oppleves skremmende ettersom de trer inn i en ukjent verden. Om pasienten får en god eller dårlig opplevelse, vil være en refleksjon av anestesian som blir gitt og den ivaretagelsen anestesisykepleieren evner å utøve (4).

5.3 Kvalitetsvurdering av inkluderte studier

Det diskuteres fremdeles om rapid reviews er strenge nok metodisk og om de potensielt kan føre til skjevheter (25). For å forebygge dette ble den kunnskapsbaserte metoden til CRRMG anvendt, slik at gjennomføringen ble robust og førte til anvendbare resultater.

Påliteligheten til anvendte måleverktøy i de inkluderte studiene ble vurdert som god og etter anbefalingene fra Norsk standard for anestesi (6). Det er variasjon i forhold til hvor ofte de registrerer hemodynamiske- og respiratoriske målinger, men forfatterne fant ingen grunn til at variasjonene kunne skape skjevheter i funnene. Se tabell 2 for oversikt over anvendte måleverktøy.

Kun to av de inkluderte studiene skriver at den som observerte målingene - var en uavhengig aktør (34,37). En dokumenterer at anestesisykepleieren som forberedte medisinene var blindet for gruppeinndelingen (35). Kun tre av studiene var dobbelt-blindede randomiserte studier (33,37,41), de resterende studier dokumenterer ingen form for blinding (36,38-41).






















































Det blir i alle inkluderte studier beskrevet at det ikke forelå noen signifikante forskjeller mellom gruppene relatert til: kjønn, alder, høyde og vekt, eller demografisk lokalisasjon, som kunne skape skjevheter (33-41). Dette anses som positivt, da resultatene blir sammenlignbare i gruppene.




Tabell 2 Måleverktøy

	Hyppighet av målinger	BT måling	Puls	Spo2	EtCO2	RF	aCO2
Kumakura et al	Hvert 15. min	Non-invasivt	EKG	Spo2-måler	-	-	-
Sun et al	Hvert 30. min	Non-invasivt	EKG	Spo2-måler	-	-	-
Park et al	Hvert 20. min	Non-invasivt	EKG	Spo2-måler	-	-	-
Shin et al	Hvert 15. min	Non-invasivt	EKG	Spo2-måler	-	-	-
Zhao et al	Hvert 20. min	Non-invasivt	EKG	Spo2-måler	Ja	Ja	-
Shah et al	Hvert 5. min	Non-invasivt	EKG	Spo2-måler	Ja	Ja	-
Yoon et al	Hvert 20. min	Non-invasivt	EKG	-	Ja	Ja	-
Jo et al	Hvert 5. min	Non-invasivt	EKG	Spo2-måler	-	-	-
Aloweidi et al	Hvert 15. min	Invasivt	EKG	Spo2-måler	-	-	Ja - hvert 30.min

Tabell 3 viser en oversikt over skjevhets-vurdering utført av hver studie. Ved å utføre denne vurderingen, kunne vi styrke graden av tillit til resultatet i hver studie. Hvert av de fem domene er vurdert, se vedlegg 5, og utdypes følgende:

Tabell 3 RoB 2 tabell

Kumakura et al 2020						
Sun et al 2020						
Park et al 2018						
Shin et al 2018						
Zhao et al 2017						
Shah et al 2016						
Yoon et al 2016						
Jo et al 2015						
Aloweidi et al 2011						

	= Lav risiko for bias
	= Noen bekymring
	= Høy risiko for bias

Bias fra randomiseringsprosessen
 Bias relatert til avvik fra planlagt intervensjon
 Bias fra måling av utfall
 Bias fra frafall/manglende utfallsmålinger
 Bias fra utvelgelse av rapporterte utfall
 Total vurdering

1 Bias fra randomiserings-prosessen: Alle studier dokumenterer en tilstrekkelig metode for å generere allokeringsskvens, og vurderes til lav risiko (33-41). Av alle ni studier er det kun en studie, som tilstrekkelig beskriver at randomiseringssekvensen er skjult for den/de som skal utføre intervensjonen (37). Det vurderes derfor til uklar eller høy risiko for skjevhet i de resterende åtte studier (33-36,38,40-41).

2 Bias relatert til avvik fra planlagt intervensjon: Kun to studier skriver at den som observerte målingene var en uavhengig aktør (33,37). En dokumenterer at anestesisykepleieren som forberedt medisinene, var blindet for gruppeinndelingen (35). Kun tre av studiene var dobbelt blindede randomiserte studier (33,37,41). De resterende studiene dokumenterer ingen form for blinding, som kan føre til noen bekymring for skjevheter (36,38- 41). Til tross for dette, vurderes konsekvensene av mangelfull blinding å gi lav risiko for skjevhet. Dette begrunnes i at det underveis ville blitt synlig for den som utfører sedasjonen, hvem av pasientene som fikk intervensjon eller ei.

3 Bias fra frafall/manglende utfallsmålinger: Det anses å være lav risiko i alle studier. Dette begrunnes i at risiko for skjevhet er lav når objektive data måles, noe som ses gjennomgående i alle inkluderte studier.

4 Bias fra måling av utfall: Det vurderes lav risiko i alle studier. I studier hvor frafall av pasienter har forekommet, begrunnes det hvorfor og hvor mange som fullførte.

5 Bias fra utvelging av rapporterte utfall: Lav risiko vurderes for alle studier. Det nevnes ikke-signifikante data i alle studier, altså ikke en selektiv rapportering.

5.4 Styrker og svakheter

Rapid reviews kan som tidligere beskrevet utføres på en til seks måneder. Dette gir forfatterne et begrenset tidsrom til å gå skikkelig i dybden og velge homogene populasjoner med samme problemstilling. Til tross for en omfattende søkestrategi i flere elektroniske databaser, er det fare for at relevante studier ikke er blitt fanget opp. Det ble i tillegg kun utført et søk, noe som tilsier at forskning publisert etter denne datoen er uteblitt fra søket. Ingen store sammenligningsstudier innenfor temaet ble identifisert, noe som hadde vært av stor interesse for å kunne belyse tematikken bedre og muligens bidra til å forbedre praksis.

Det ble identifisert lite forskning på temaet, noe som gjorde det vanskelig å definere helt like populasjoner. Det ble ikke identifisert store forskjeller i studiene relatert til type operasjon som kunne gi økt fare for blødning, eller andre grunner til hemodynamisk og respiratorisk påvirkning. Det ble inkludert en studie med bare obstruktiv søvnapnè (OSA) pasienter, noe vi anså som positivt for å kunne vise til virkningen av Dexdor sammenlignet med Propofol til akkurat denne pasientgruppen.

Validiteten til denne studien fremstår som høy, på bakgrunn av at metoden egnet seg til å besvare problemstillingen. Men studien er derimot liten, noe som gjør det vanskelig å trekke slutninger og endre praksis basert på den. Reliabiliteten er høy, noe som begrunnes i at det ikke foreligger usikkerhet omkring datainnsamlingsprosessen.

Resultatene i inkluderte studier hadde verken store sprik eller variasjoner, og sammenligningen ble av den grunn enklere å gjennomføre. Til tross for få variasjoner, vil det være vanskelig å konkludere med at et medikament er mer hensiktsmessig og bedre enn andre.

En svakhet med studien er at det ble inkludert pasienter med ASA 1-3, men majoriteten av deltakerne var pasienter med ASA 1-2. For å kunne trekke slutninger som medfører endret og forbedret praksis og sikre bruken av Dexdor til pasienter med høy ASA, ses det nødvendig med mer forskning på denne pasientgruppen.

Det må tas i betraktning at forfatterne av denne studien er nybegynnere når det kommer til forskningsfeltet. Dette kan medføre at grundig identifisering og kritisk vurdering av studier, ikke har vært av samme kvalitet som hos erfarne forskere. Forfatterne har trolig redusert evne til å vurdere andre egnede metoder, som kunne vært mer hensiktsmessige for gjennomførelse av en slik studie. Dersom man ønsker å se på bruker- eller anestesisykepleiers erfaring med Dexdor, kunne en kvalitativ metode med individuell- eller fokusgruppeintervju vært benyttet. Vi tenker til tross for dette, at dersom man skal måle effekten av noe, vil anvendt metode være best egnet.

6. Konklusjon

Denne litteraturstudien hadde som mål å undersøke om Dexdor hadde en bedre effekt på hemodynamikk og respirasjon, sammenlignet med Propofol og Midazolam. Resultatene viste flere effekter av Dexdor, og peker i både positive og negative retninger. Vedrørende hemodynamiske effekter, antyder resultatene at Dexdor bevarer blodtrykket bedre enn Propofol og Midazolam. Når det gjelder Dexdors effekt på puls, fører medikamentet til generelt lavere puls og øker forekomsten av bradykardi. Det kan forsiktig konkluderes med at anestesisykepleieren bør vise forsiktighet ved administrering av medikamentet til pasienter med allerede eksisterende bradykardi eller blokkeringer i hjerterytmen. Ut ifra resultatene, kan man antyde at Dexdor er å anbefale til pasienter med fare for forventede svingninger i blodtrykk.

Resultatene viser minimalt med respiratorisk påvirkning ved bruk av Dexdor. Dette kan bety at Dexdor er trygt å anvende hos pasienter med allerede eksisterende respirasjonspåvirkning.

I praksis må anestesisykepleieren sammen med anestesilege, individualisere bruken av Dexdor, samt vurdere og iverksette nødvendige tiltak for å forebygge komplikasjoner rettet til påvirket hemodynamikk og respirasjon perioperativ. På bakgrunn av funnene, må tidspunkt for administrering planlegges, slik at bolusdose Dexdor og full effekt av spinalanestesi ikke inntreffer samtidig. Redusert bolusdose ser også ut til å gi mindre tilfeller av bradykardi.

Mer forskning er derimot nødvendig relatert til bruken av Dexdor generelt ved spinalanestesi, noe som forhåpentligvis kan belyse de positive, postoperative effektene av medikamentet.

7.0 Referanseliste

1. Breivik H, Norum HM. Regionalanalgesi – fordeler og ulemper. Tidsskriftet Den Norske Legeforening. 2010;4(130:392).
2. Barry G, Uppal V. Sedation during regional anesthesia: less is more. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2022;69(12):1453-8.
3. Kirkebøen KA, Lindholm E, Ræder J. Valg av anestesimetode og anestesimidler. Tidsskr Nor Legeforen. 2010;4(130: 388).
4. Leonardsen A-CL. Anestesisykepleie. 3. utgave. ed. Oslo: Cappelen Damm Akademisk; 2021.
5. Tarıkçı Kılıç E, Aydın G. Effects of dexmedetomidine infusion during spinal anesthesia on hemodynamics and sedation. Libyan J Med. 2018;13(1):1436845.
6. Norsk standard for anestesi. Oslo: Norsk anesthesiologisk forening (NAF) og Anestesisykepleiernes landsgruppe av Norsk Sykepleieforbund (ALNSF); 2016(6). www.alnfs.no/anestesisykepleierne/norsk-standard-for-anestesi
7. Polit B, Beck CT. Nursing research. generating and assessing evidence for nursing practice.: Wolters Kluwer; 2021.
8. Guarracino F, Bertini P. Perioperative hypotension: causes and remedies. Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care. 2022;2(1):17.
9. Zaouter C, Wehbe M, Cyr S, Morse J, Taddei R, Mathieu PA, et al. Use of a decision support system improves the management of hemodynamic and respiratory events in orthopedic patients under propofol sedation and spinal analgesia: a randomized trial. J Clin Monit Comput. 2014;28(1):41-7.
10. Barends CR, Absalom A, van Minnen B, Vissink A, Visser A. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety. PLoS One. 2017;12(1):e0169525.
11. Hohl CM, Sadatsafavi M, Nosyk B, Anis AH. Safety and Clinical Effectiveness of Midazolam versus Propofol for Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review. Academic Emergency Medicine. 2008;15(1):1-8.

12. Yaddanapudi S, Batra YK, Balagopal A, Nagdeve NG. Sedation in patients above 60 years of age undergoing urological surgery under spinal anesthesia: comparison of propofol and midazolam infusions. *J Postgrad Med.* 2007;53(3):171-5.
13. Roh GU, Kim Y, Ha SH, Jeong KH, Choi S, Han DW. Modelling of the Sedative Effects of Propofol in Patients undergoing Spinal Anaesthesia: A Pharmacodynamic Analysis. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2016;118(6):480-6.
14. Lee MH, Yang K-H, Lee CS, Lee HS, Moon SY, Hwang S-I, et al. The effect-site concentration of propofol producing respiratory depression during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2011;61(2):122-6.
15. Alexander CM, Gross JB. Sedative doses of midazolam depress hypoxic ventilatory responses in humans. *Anesth Analg.* 1988;67(4):377-82.
16. Legemiddelverk S. Deksmedetomidin (Dexdor) til sedasjon av voksne ikke-intuberte pasienter ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer. *MedNytt.* 2018.
17. legemiddelkontoret De. Dexmedetomidine - Vedlegg i preparatomtale. 2023. Hentet: 12.01.2023.
18. Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere. Oslo: Anestesisykepleiernes landsgruppe av Norsk Sykepleierforbund (ALNSF); 2022.
www.alnsf.no/anestesisykepleierne/grunnlagsdokument
19. Kaur M, Singh PM. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesth Essays Res.* 2011;5(2):128-33.
20. Kim H-J, Ahn E. Risk factors for dexmedetomidine-associated bradycardia during spinal anesthesia: A retrospective study. *Medicine.* 2022;101(43):e31306-e.
21. Legemiddelhåndbok N. Dexmedetomidine. 25.02.2020. Hentet: 10.04.2023.
22. Legemiddelhåndbok N. Propofol. 20.12.2017. Hentet: 10.04.2023.
23. Garritty C, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, King VJ, Hamel C, Kamel C, et al. Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2020(130):10.
24. Moher D, Stewart L, Shekelle P. All in the Family: systematic reviews, rapid reviews, scoping reviews, realist reviews, and more. *Systematic Reviews.* 2015;4(1):183.

25. King VJ, Stevens A, Nussbaumer-Streit B, Kamel C, Garritty C. Paper 2: Performing rapid reviews. *Syst Rev.* 2022;11(1):151.
26. Jenssen D, Kjørstad M, Seim S, Tufte P. *Vitenskapsteori for sosial- og helsefag.* Gyldendal Akademiske 2021.
27. Folkehelseinstituttet. Søke etter litteratur. 20.04.2022. Hentet: 05.04.2023.
28. Higgins JP, Savović J, Page MJ, Sterne JA. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2). *Cochrane Methods.* 2019:69.
29. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology.* 2006;3(2):77-101.
30. Malterud K. *Kvalitativ forskningsmetode for medisin og helsefag.* utgave, editor: Universitetsforlaget; 2021.
31. Dalland O. *Metode og oppgaveskriving.* utgave, editor: Gyldendal Norsk Forlag; 2020.
32. Bakketeig LS, Magnus P. Hva er en forskningsprotokoll og hvorfor er den nødvendig? *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2002;25(122):2464-7).
33. Zhao ZY, Gan JH, Liu JB, Cheng Q. Clinical evaluation of combination of dexmedetomidine and midazolam vs. dexmedetomidine alone for sedation during spinal anesthesia. *Saudi J Biol Sci.* 2017;24(8):1758-62.
34. Shin HJ, Kim EY, Hwang JW, Do SH, Na HS. Comparison of upper airway patency in patients with mild obstructive sleep apnea during dexmedetomidine or propofol sedation: a prospective, randomized, controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):120.
35. Jo YY, Lee D, Jung WS, Cho NR, Kwak HJ. Comparison of Intravenous Dexmedetomidine and Midazolam for Bispectral Index-Guided Sedation During Spinal Anesthesia. *Med Sci Monit.* 2016;22:3544-51.
36. Park SW, Choi JH, Kim HT, Cho YH. Replacement of dexmedetomidine loading with midazolam for sedation in elderly patients with spinal anesthesia. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(39):e12565.
37. Yoon DK, Ban JS, Lee SG, Lee JH, Kim E, An J. Dexmedetomidine combined with midazolam vs. dexmedetomidine alone for sedation during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2016;69(5):446-52.

38. Sun X, Sun L, Zong X. A comparative study of dexmedetomidine in combination with midazolam and dexmedetomidine alone for sedation during spinal anesthesia. 2020:2135.
39. Kumakura Y, Ishiyama T, Matsuoka T, Iijima T, Matsukawa T. Effects of spinal anesthesia and sedation with dexmedetomidine or propofol on cerebral regional oxygen saturation and systemic oxygenation a period after spinal injection. *Journal of Anesthesia*. 2020;34(6):806-13.
40. AlOweidi AS, Al-Mustafa MM, Al Ajlouni JM, Mas' ad DF, Hamdan MQ, Alghanem SM, et al. Intravenous dexmedetomidine or propofol adjuvant to spinal anesthesia in total knee replacement surgery. *Jordan Med J*. 2011;45(2):174-82.
41. Shah PJ, Dubey KP, Sahare KK, Agrawal A. Intravenous dexmedetomidine versus propofol for intraoperative moderate sedation during spinal anesthesia: A comparative study. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2016;32(2):245-9.
42. Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Blank S, Laragh JH. Blood Pressure During Normal Daily Activities, Sleep, and Exercise: Comparison of Values in Normal and Hypertensive Subjects. *JAMA*. 1982;247(7):992-6.
43. Sim JH, Yu HJ, Kim ST. The effects of different loading doses of dexmedetomidine on sedation. *Korean J Anesthesiol*. 2014;67(1):8-12.
44. Song J, Kim W-M, Lee S-H, Yoon MH. Dexmedetomidine for sedation of patients undergoing elective surgery under regional anesthesia. *kja*. 2013;65(3):203-8.
45. Frölich MA, Arabshahi A, Katholi C, Prasain J, Barnes S. Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. *J Clin Anesth*. 2011;23(3):218-23.
46. Senses E, Apan A, Köse EA, Oz G, Rezaki H. The effects of midazolam and dexmedetomidine infusion on peri-operative anxiety in regional anesthesia. *Middle East J Anaesthesiol*. 2013;22(1):35-40.
47. Bhagavatha A, Kattishettar D, Tegginamatha A. A prospective randomized controlled double blind study of the effects of intravenous dexmedetomidine on subarachnoid block with hyperbaric bupivacaine for elective inguinal hernia repair in adult male patients *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*., 2017;21(2):7.

48. Motlagh SD, Rokhtabnak F, Ghodraty MR, Delarestaghi MM, Saadat S, Araghi Z. Effect of different loading doses of dexmedetomidine on controlled hypotension and the incidence of bradycardia during rhinoplasty: a clinical trial. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2021;11(4).
49. Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, Ruettimann U. Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32(6):741-5.
50. Ebert Thomas J. Sympathetic and Hemodynamic Effects of Moderate and Deep Sedation with Propofol in Humans. *Anesthesiology*. 2005;103(1):20-4.
51. Sheikh TA, Dar BA, Akhter N, Ahmad N. A Comparative Study Evaluating Effects of Intravenous Sedation by Dexmedetomidine and Propofol on Patient Hemodynamics and Postoperative Outcomes in Cardiac Surgery. *Anesth Essays Res*. 2018;12(2):555-60.
52. Harsoor S, Rani DD, Yalamuru B, Sudheesh K, Nethra S. Effect of supplementation of low dose intravenous dexmedetomidine on characteristics of spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. *Indian J Anaesth*. 2013;57(3):265-9.
53. Lodenius Å, Ebberyd A, Hårdemark Cedborg A, Hagel E, Mkrtchian S, Christensson E, et al. Sedation with Dexmedetomidine or Propofol Impairs Hypoxic Control of Breathing in Healthy Male Volunteers: A Nonblinded, Randomized Crossover Study. *Anesthesiology*. 2016;125(4):700-15.
54. Zhang F, Sun HR, Zheng ZB, Liao R, Liu J. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation during endoscopy: A meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2016;11(6):2519-24.
55. Felleskatalogen. Dexdor. 15.04.2023.
56. Felleskatalogen. Propofol. 15.04.2023.
57. Felleskatalogen. Midazolam. 15.04.2023.
58. Legemiddelverk S. Brukerinnspill når vi vurderer nytte og kostnad ved nye legemidler. 25.10.2022.
59. Ke H-H, Liou J-Y, Teng W-N, Hsu P-K, Tsou M-Y, Chang W-K, et al. Opioid-sparing anesthesia with dexmedetomidine provides stable hemodynamic and short

hospital stay in non-intubated video-assisted thoracoscopic surgery: a propensity score matching cohort study. *BMC Anesthesiology*. 2023;23(1):110.

60. Kang R, Choi JW, Sung K-S, Wi W, Hahm TS, Cho HS, et al. Effect of Intraoperative Sedation with Dexmedetomidine Versus Propofol on Acute Postoperative Pain Following Major Foot Surgery under Popliteal Sciatic Nerve Block: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(3):654

8. 0 Valg av sedasjon ved spinalanestesi – en rapid review

Forfatter: Kristine Kringlebotten Goa, sykepleier i spesialisering

Forfatter: Malin Refsland, sykepleier i spesialisering

Veilder: Hilde Valen Wæhle, kvalitetsrådgiver PhD

Stavanger Universitetssykehus

Gerd-Ragna Bloch Thorsens gate 8, 4019 Stavanger

Artikkelen er satt opp i henhold til formatet til Inspira

Antall ord: 3121

Antall figurer og tabeller: 2

Sammendrag

Bakgrunn: Ved spinalanestesi er Propofol og Midazolam ofte førstevalget som sedasjon. Medikamentene har et smalt terapeutisk vindu, hemodynamiske og respiratoriske bivirkninger oppstår dermed hyppig. Dexmedetomidine (Dexdor) er et relativt nytt medikament, med angivelig bedre hemodynamisk - og respiratorisk profil, sammenlignet med Propofol og Midazolam.

Hensikt: Å undersøke om Dexdor har bedre effekt som sedasjons-medikament ved spinalanestesi, for å bevare en stabil hemodynamikk og respirasjon, sammenlignet med Propofol og Midazolam.

Metode: En rapid review litteraturstudie ble utført, med utgangspunkt i Cochranes metodiske rammeverk for rapid reviews. Et litteratursøk ble utført i januar 2023 i databasene Medline, Cochrane Library, Scopus og Google Scholar. Totalt ni randomiserte kontrollstudier, med til sammen 677 pasienter til elektiv kirurgi med spinalanestesi, ble inkludert.

Resultater: Syv av ni studier fant at blodtrykket var høyere hos pasientene i Dexdor-gruppene og fem av disse viste signifikante forskjeller i blodtrykk mellom gruppene. Lav puls var mer fremtredende i Dexdor-gruppene og vedvarte gjennom inngrepet. Fallet i puls ble sett i sammenheng med administrering av bolusdosen. Pasientene som mottok Dexdor og Midazolam viste mindre tegn til luftveisobstruksjon i forhold til Propofol-gruppene.

Konklusjon: Dexdor bevarte blodtrykket bedre enn Propofol og Midazolam, men ga flere tilfeller av bradykardi. Dexdor påvirket minimalt respirasjon, og blir ansett som trygt å bruke til pasienter med luftveisproblematikk.

Nøkkelord: spinalanestesi, hemodynamikk, respirasjon, dexmedetomidine, Propofol, Midazolam.

Abstract

Background: For spinal anesthesia, Propofol and Midazolam are often the first choice for sedation. The drugs have a narrow therapeutic window, so hemodynamic and respiratory side effects occur frequently. Dexmedetomidine (Dexdor) is a relatively new drug, with an allegedly better hemodynamic and respiratory profile, compared to Propofol and Midazolam.

Aim: To investigate whether Dexdor has a better effect as a sedation drug in spinal anesthesia, to preserve stable hemodynamics and respiration, compared to Propofol and Midazolam.

Method: A rapid review literature study was carried out, based on Cochrane's methodological framework for rapid reviews. A literature search was carried out in January 2023 in the Medline, Cochrane Library, Scopus and Google Scholar databases. A total of nine randomized control studies were enrolled, with a total of 677 patients for elective surgery with spinal anesthesia.

Results: Seven out of nine studies found that blood pressure was higher in the patients in the Dexdor groups and five of these showed significant differences in blood pressure between the groups. Low heart rate was more prominent in the Dexdor groups and persisted throughout the procedure. The drop in pulse was seen in connection with the administration of the bolus dose. The patients receiving Dexdor and Midazolam showed less evidence of airway obstruction compared to the Propofol groups.

Conclusion: Dexdor preserved blood pressure better than Propofol and Midazolam but produced more cases of bradycardia. Dexdor minimally affected respiration and is considered safe to use in patients with respiratory problems.

Keywords: spinal anesthesia, hemodynamics, respiration, dexmedetomidine, Propofol and Midazolam.

Introduksjon

Spinalanestesi er en effektiv og trygg metode for anestesi (1). Da spinalanestesi er en blokkade som gir fravær av smerter, er supplement med sedasjon ofte benyttet, da flere pasienter ønsker å sove underveis i inngrepet for å unngå lyder og støy som medfølger det kirurgiske inngrepet. Spinalanestesi blir utført ved å sette lokalbedøvelse inn i spinalrommet og bedøve segmentene i området der bedøvelsen injiseres. Dette medfører sympatikusblokkade både av autonome og sympatiske nerver, noe som fører til kardilatasjon og nedsatt venøs tilbakestrømning til hjertet. Påfølgende hemodynamisk påvirkning kan forekomme, med hypotensjon og bradykardi (2).

Spinalanestesi med sedasjon i seg selv gir på en rekke fordeler for pasienter med redusert forekomst av angst og stress, motvirker avvergingsbevegelser, god smertelindring og mindre postoperative komplikasjoner (3).

Propofol og Midazolam er medikamenter som oftest benyttes til sedasjon i kombinasjon med spinalanestesi, med sine raskt inntreffende effekter som amnesi, søvn og angstdemping. Propofol er et hurtigvirkende sovemiddel som gir rask oppvåkning og er antiemetisk, mens Midazolam er et Benzodiazepin som gir søvn og en lett euforiserende effekt. Begge medikamenter har kjente bivirkninger relatert til hemodynamikk og respirasjon, således hypotensjon og behandlingstrengende respirasjonsdepresjon (4).

Norsk standard for anestesi sier at sedasjon med gradvis titrering av legemidler kun skal utføres av anestesipersonell. Anestesisykepleier skal praktisere, samt evne å tilpasse anestesismetoden og medikasjon til hver enkelt pasient, en praksis som i størst mulig grad baserer seg på forskning (5-6). En viktig del av anestesisykepleierens ansvarsfunksjon, er å tilrettelegge for tryggest mulig kirurgi og håndtere eventuelle bivirkninger av medikamenter som kan forebygge postoperative komplikasjoner hos pasienten. Påvirket hemodynamikk og respirasjon, forekommer ofte hos kirurgiske pasienter, og er ikke et ukjent problem for anestesisykepleieren. Forebygging ved å opprettholde en adekvat hemodynamikk og respirasjon peroperativ, er nøkkelfaktorer som sikrer adekvat organperfusjon, med vesentlig betydning for pasienten og det postoperative forløpet (6).

Hypotensjon, bradykardi og redusert O₂-tilførsel peroperativ relateres til økt fare for postoperativ mortalitet, nyresvikt, delir og slag (7).

Dexmedetomidine (Dexdor) er et relativt nytt medikament som fikk markedsføringstillatelse i EU til bruk for sedasjon under kirurgiske inngrep i 2020. Dexdor er en selektiv α_2 -adrenerg agonist som gir doseavhengig sedasjon og analgesi. Dexdor har liten respirasjonspåvirkning, men kan gi hemodynamiske forandringer i form av blodtrykksfall og bradykardi (8-9). Ettersom det er manglende erfaring med medikamentet hos både forfattere og kollegaer, ble denne studien utført. Implementering av nye forskningsresultater i praksis vil kunne forebygge komplikasjoner, og dermed øke pasientsikkerheten. For å kunne bidra til forbedring og innhenting av ny forskning som gir positive effekter for pasienter, var det derfor ønskelig å undersøke om et nytt medikament kunne erstatte de tradisjonelle sedasjons-medikamentene.

Hensikten med denne studien var å identifisere om bruken av Dexdor bedre ivaretar en stabil hemodynamikk og respirasjon, sammenlignet med Propofol og Midazolam, til pasienter med spinalanestesi. Studiens problemstilling ble derfor følgende: *Har Dexdor bedre effekt på hemodynamikk og respirasjon, enn Propofol eller Midazolam, hos pasienter med spinalanestesi?*

Metode

Studien er gjennomført som en Rapid Review (RR) og tar utgangspunkt i Cochranes veiledning for Rapid Reviews. RR blir i økende grad anvendt, og formålet er å få kunnskap til beslutningstakere hurtigere. Denne metoden er stadig mer innflytelsesrik innen helsevitenskapelig forskning. RR kan gjennomføres på kortere tid, noe som gjør det lettere å gjennomføre med mindre tid og ressurser til rådighet, sammenlignet med systematiske oversikter (10). Det ble primært sett på effektstudier som undersøkte hemodynamikk og respirasjon under sedasjon med Dexdor og Propofol eller Midazolam. For å finne effekten

av en intervensjon, er randomiserte kontrollstudier (RCT-studier) og oppsummert forskning velegnede kilder til empiri.

Datainnsamling

I januar 2023 ble det gjennomført søk i databasene Medline, Cochrane Library, Scopus og Google Scholar i samarbeid med bibliotekar fra Stavanger Universitetssykehus. Medline og Cochrane Library er elektroniske databaser som anbefales av Folkehelseinstituttet (11) for å lokalisere studier med effektspørsmål. I tillegg til disse ble Scopus og Google Scholar anvendt, ettersom de sikrer kilder fra et bredt antall databaser. For å sikre nok treff ble det valgt å søke vidt med få søkeord. Søkeordene som ble benyttet sammen med Mesh-termer var da: *spinal anesthesia og dexmedetomidine*. I Google Scholar ble i tillegg søkeordene *Propofol og Midazolam* brukt. PICO-skjema og dokumentasjon av litteratursøk ble utarbeidet ved hjelp av bibliotekar og masterveileder, og er beskrevet i vedlegg 1 og 2. Se vedlegg 3 for søkeord med MeSH-termer.

Inklusjonskriteriene omfattet studier på voksne, elektive, kirurgiske pasienter med spinalanestesi og sedasjon. Ettersom Dexdor er et relativt nytt medikament, ble det ikke gjort noen avgrensning på årstall. Språk ble avgrenset til engelsk og skandinavisk. Grå litteratur ble ikke gjennomgått. Tabell 1 viser inklusjons- og eksklusjonskriterier.

Tabell 1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

	Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Språk	Engelsk eller Skandinavisk	Andre språk
Aldersgruppe	Voksne pasienter \geq 18 år	< 18 år
Pasientgruppe	Spinal anestesi med Bupivacain Kirurgiske pasienter Sedasjon gjennom hele operasjonen med: <ul style="list-style-type: none"> • Dexmedetomidine • Propofol eller Midazolam ASA* 1-4 Hemodynamisk- og respiratorisk overvåking	Spinalanestesi tilsatt sedasjonsmedikamenter Pasienter mottatt sedasjon i premedikasjon Generell anestesi Kvinner til sectio Pasienter med overforbruk av opioider, alkohol eller andre rusmidler. ASA* 5
Artikkelformat	Tilgjengelig fulltekst	Ingen tilgang til fulltekst
Artikkeltype	RCT-studier Oppsummert forskning	Andre studier Artikler uten kontrollgruppe

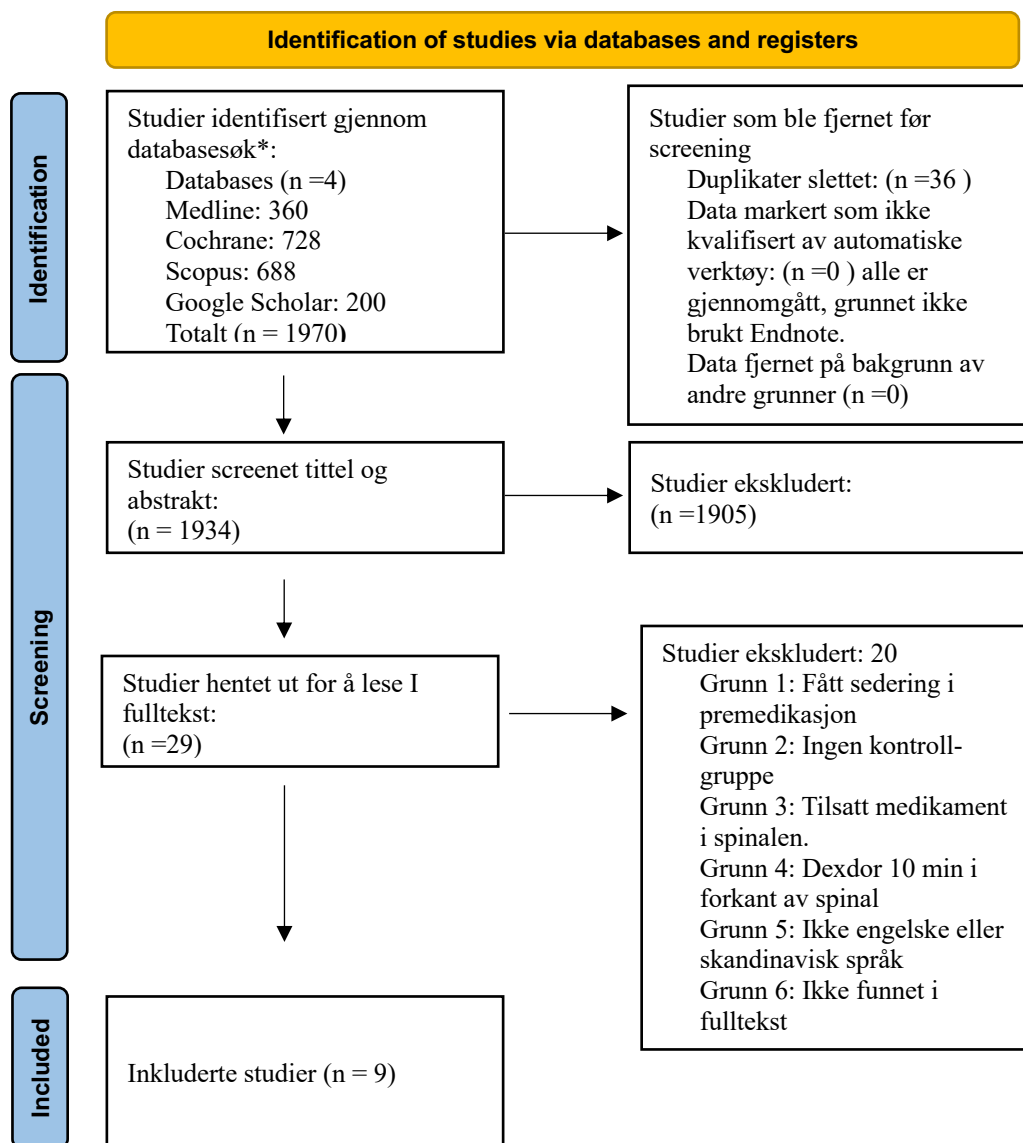
*ASA - American Society of Anesthesiologists, et system for gradering av risiko i forbindelse med anestesi. På grunnlag av faktorer, som blant annet tilleggssykdommer og allmenntilstand, graderes pasientene i fem risikogrupper, hvorav grad 1 betegner en minimal risiko og grad 5 en betydelig risiko (2).

Valg av litteratur

Litteratursøket gav til sammen 1970 treff. Etter fjerning av duplikater, var det 1934 studier igjen. I disse studiene ble titler og abstrakt gjennomgått, og nye 1905 studier ble ekskludert på bakgrunn av inklusjons- og eksklusjonskriteriene (se tabell 1). Det var da igjen 29 studier som ble lest i fulltekst. Ni studier møtte alle inklusjonskriterier og ble derfor

inkludert i studien. Se figur 1 for PRISMA flytdiagram - et diagram som beskriver identifisering, screening og inkludering av studier systematisk (14).

Figur 1 PRISMA flytdiagram



Metodisk kvalitetsvurdering av inkluderte studier

For å kunne vurdere risikoen for systematiske skjevheter, og angi hvilken tillit vi hadde til resultatene, ble sjekklisten Cochrane Collaborations tool for assessing risk of bias (RoB) anvendt. Dette er et validert og anerkjent verktøy som er velegnet til RCT-studier. Ved å bruke et slikt verktøy får man et rammeverk som gjør det lettere å vurdere risikoen for skjevhet i enhver randomisert studie. Følgende domener er gjennomgått for å vurdere risiko for skjevhet: bias fra randomiserings-prosessen, bias relatert til avvik fra planlagt intervensjon, bias fra frafall/manglende utfallsmålinger, bias fra måling av utfall og bias fra utvelgning av rapporterte utfall. Studiene kan vurderes til enten lav risiko for bias, noen bekymring for bias eller høy risiko for bias. Dette vurderes ut ifra spørsmål som stilles innenfor hvert domene (12). Se vedlegg 5 RoB 2-skjema.

Analyse av data

Data ble analysert ved hjelp av analysemetoden til Cochrane Rapid Reviews Methods Group, med støtte fra Braun & Clarke, samt Polit & Becks metode for tematisk analyse (10,13-14). Tematisk analyse tar for seg fem steg for å sikre at all relevant informasjon blir hentet ut og finner sammenhengende tema. Gjentakende funn ble i teksten markert med en fargekode, for å lettere tematisere innholdet (13). Denne metoden hjalp forfatterne å få en oversiktlig og nøyaktig uthenting av data. Forfatterne hentet ut data hver for seg, og sammenlignet analysene etterpå. Data relatert til problemstilling ble tatt med i analysen og fremstilt i et narrativt format, en tabell som beskriver hver enkelt studies karakteristikker og funn. Se vedlegg 4 Matrise over funn. Funnene ble kategorisert i resultatkapittelet, etter utfallsmålene i studiene som omhandler hemodynamikk og respirasjon hos sederte pasienter.

Resultater

De inkluderte studiene ble gjennomført i India (n=1), Jordan (n=1), Japan (n=1), Sør-Korea (n=4) og Kina (n=2). Totalt 679 pasienter inngikk i studiene der antall deltakere per studie varierte mellom 36 til 120 pasienter. Alle studiene undersøkte voksne pasienter fra 18-75

år, mens en studie så kun på pasienter over 60 år. En studie inkluderer ASA 1-3, men resten av studiene inkluderer bare ASA 1-2.

Fire studier sammenlignet Dexdor og Propofol (15-18) der to av disse studiene hadde en kontrollgruppe som fikk saltvann (16-17). Fire studier sammenlignet Dexdor alene med bolusdose av Midazolam etterfulgt av Dexdor infusjon (19-22). En studie sammenlignet Dexdor og Midazolam (23).

Totalt syv av ni inkluderte studier undersøker respiratoriske parameter som respirasjonsfrekvens (RF), oksygenmetning (SpO₂), arteriell CO₂-nivå (aCO₂) eller øvre luftveisobstruksjon (15-20,22).

Fem studier starter sedasjon ti til femten minutter etter at spinalbedøvelsen er satt (15-16,21-23). Fire studier starter sedasjon samtidig som spinalbedøvelsen blir satt (17, 19-21).

Hemodynamikk

Dexdor sammenlignet med Propofol:

Alle fire studier viste et fall i blodtrykk i forhold til baseline (15-18). Tre av studiene fant at pasienter som fikk Dexdor hadde høyere BT eller MAP enn de som fikk Propofol (15-16,18). To av disse studiene viser signifikante forskjeller i MAP (16,18), mens den siste ikke viser en signifikant forskjell i bruken av Efedrin eller Fenylefrin (15). En studie fant sammenlignbare resultater hos de som fikk Dexdor og Propofol, der totalt 4 pasienter ble hypotensive: to i Propofol-gruppen, en i Dexdor-gruppen og en i kontrollgruppen (17).

Samlet sett var den gjennomsnittlige pulsen lavere, og det var også høyere forekomst av bradykardi i gruppene som fikk Dexdor, sammenlignet med Propofol. Det ses et fall i puls i alle studier, spesielt etter oppstart av sedasjon, og er noe som vedvarer gjennom inngrepet. Kun en pasient av 107 pasienter i disse fire studiene fikk atropin, grunnet bradykardi og den tilhørte Propofol-gruppen (17).

Dexdor sammenlignet med Midazolam

I alle fem studiene viser resultatene lavere BT og MAP i begge gruppene i forhold til baseline. To av studiene fant ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i BT eller

MAP (21-22). Den ene av de to studiene fant at åtte av 60 pasienter fikk hypotensjon i Midazolam-Dexdor-gruppen og fire pasienter i Dexdor-gruppen, men ingen signifikante forskjeller (21).

Lavere BT og MAP ble sett ti minutter etter at sedasjon ble startet, dette etter at bolusdosen var gitt eller ferdig. Dexdor-gruppen i tre studier har signifikant høyere BT og MAP på dette tidspunktet enn Midazolam-Dexdor/Midazolam-gruppen. Allikevel var ikke behovet for Fenylefrin/Efedrin signifikant forskjellig i gruppene (19-20, 23).

Flertallet av studiene dokumenterer en signifikant gjennomsnittlig lavere puls i Dexdor-gruppen (19-20,22-23). En studie konkluderer med ikke-signifikante funn (21).

Forekomsten av bradykardi og behovet for å administrere atropin, var mer fremtredende i gruppene som fikk Dexdor. 46 av 307 pasienter som fikk Dexdor hadde behov for atropin, kontra 35 av 198 pasienter som fikk Midazolam-Dexdor.

Det ses en klar sammenheng mellom fall i puls og oppstart av sedasjon på tvers av studiene. Fire studier finner et signifikant fall i puls, og i alle disse studiene er bolusdosen med sedasjon startet rett etter innsettelse av spinal (17,19-21).

Respirasjon:

Dexdor sammenlignet med Propofol

Av de fire studiene som observerer respiratoriske parameter fremkommer det ingen endringer vedrørende endetidal karbondioksid-konsentrasjon (EtCO₂), respirasjonsfrekvens (RF) eller oksygenmetning (SpO₂) i gruppene som mottok Dexdor (15-18).

Kumakura et al (18) observerte et fall i SpO₂ hos pasientene som fikk Propofol. Økt nivå av arteriell CO₂-nivå ble også observert i en studie, dog ingen klinisk signifikans grunnet nivåene var innenfor normalverdier (17). Forekomst av tegn til øvre luftveisobstruksjon ble observert hos tre pasienter i Dexdor-gruppen, kontra ti pasienter i Propofol-gruppen, i studien til Shin et al (15). Oppsummert ses det respiratoriske forandringer relatert til Propofol-infusjon i tre av fire studier (15,17-18).

Dexdor sammenlignet med Midazolam

Tre studier som sammenlikner Dexdor med bolusdose Midazolam etterfulgt av Dexdor-infusjon, tar for seg respiratoriske parameter som SpO₂, EtCO₂ og RF (19-20,22). Ingen av studiene fant signifikante forskjeller relatert til nevnte respiratoriske parameter. Det ses en fallende trend i RF i to studier, og i begge disse studiene ble to pasienter hypoksiske, definert som SpO₂ <90% (19-20). Funnene var ikke statistisk signifikante. Oppsummert ses det ingen forskjell relatert til Midazolam-infusjon sammenlignet med Dexdor.

Diskusjon

Denne litteraturstudien hadde som mål å undersøke effekten av Dexdor på hemodynamikk og respirasjon, sammenlignet med Propofol og Midazolam. Sentrale funn er at Dexdor bevarer blodtrykket bedre enn Propofol og Midazolam, men medfører en gjennomsnittlig lavere puls. Dexdor påvirket svært sjeldent respirasjon hos pasientene.

Innsettelse av spinal vil gi en forventet hemodynamisk endring i form av autonome reaksjoner med påfølgende blodtrykksfall og lavere puls, noe vi ser forekommer i alle ni studier (2). Endring i hemodynamikk sammenlignet med baseline, skjer uavhengig av tidspunkt for oppstart av sedasjon og dette anses som et viktig funn (15-23).

Det forventes full effekt av spinalanestesi 10-15 minutter etter innsettelse (2). Fem studier som startet administrering av sedasjon rundt dette tidspunktet (15-16,18,21,23), og fire studier startet administrering av sedasjon rett etter innsettelse av spinal (17,19-21). Reduksjonen i puls er signifikant fremtredende når spinal og sedasjon startes samtidig, noe som er spesielt synlig i fire studier, hos pasientene som fikk Dexdor (17,19-21). Ved å starte sedasjon på likt som spinalen settes, er det nærliggende å tro at man oppnår full effekt av spinal og sedasjon samtidig, med påfølgende hemodynamiske utfall. Funnet støttes av Senses et al (24), som stiller seg spørrende til om fallet i puls i deres studie skyldes Dexdor eller sympatikusblokaden som er forårsaket av spinalanestesi. Det vil med andre ord

være utfordrende å trekke slutninger om det er full effekt av spinal eller bolusdosen, som forårsaker disse signifikante funnene.

Uavhengig av tidspunkt for oppstart av sedasjon, dokumenteres det lavere blodtrykk hos pasientene. Til tross for lavere blodtrykk, hadde pasientene som mottok Dexdor høyere blodtrykk, sammenlignet med de som fikk Propofol og Midazolam. Dette må ses i lys av at ikke alle studiene hadde resultat som var statistisk signifikante.

Pasientene som fikk Dexdor, hadde en signifikant lavere puls og fallet observeres etter administrering av bolusdosene (15-23). Motlagh et al (26) fant at økt forekomst av bradykardi var spesielt fremtredende hos pasienter med høy bolusdose. Dette støttes av studiene til Kim & Ahn (25) og Song et al (3). Dessuten fant Harsoor et al (27) at administrering av lavere bolusdoser resulterer i redusert forekomst av bradykardi. Samlet sett kan dette indikere at en lavere bolusdose fører til en bevart og stabil puls.

Dexdors egenskap til å dempe sympatikus og forårsake reduserte nivåer av katekolaminer i blodet, kan resultere i påfølgende hypotensjon og bradykardi (25). Til tross for lavere puls generelt i Dexdor-gruppene, ses det ikke et større behov for administrering av atropin sammenlignet med pasientene i Midazolam- og Propofol-gruppene. I fire av ni studier, måtte det administreres atropin til pasientene som mottok Dexdor (19-23), mens bare en av pasientene som mottok Propofol, behøvde atropin (17). I Midazolam-gruppene var det imidlertid et høyere behov, hvorav fire av fem studier måtte gi atropin grunnet bradykardi (19-21,23). Like funn bekreftes av studien til Harsoor et al (27), som fant en klinisk signifikant lavere puls og atropin-krevende bradykardi i gruppen som mottok Dexdor, sammenlignet med kontrollgruppen som mottok saltvann.

Midazolam har en negativ inotropisk effekt på hjertet, med påfølgende bradykardi og hypotensjon (23). Likevel ser ikke denne effekten ut til å være mer fremtredende enn effektene til Dexdors, da pasientene som fikk Dexdor lå gjennomsnittlig lavere i puls. Studien til Chopra et al (28) sammenlignet Dexdor med saltvann til pasienter for våken-intubasjon. Resultatene viste en klar forekomst av bradykardi og lavere puls i Dexdor-

gruppen. Fallet i puls ses særlig etter 15 minutter, noe som er nærliggende å relatere til bolusdosen.

Dexdor er kjent for å ha minimal respiratorisk påvirkning, og fører sjelden til respirasjonsdepresjon (25,29). Kaur & Singh (30), konkluderer med at Dexdor ikke påvirker respiratoriske funksjoner, selv ved høye doser. Flere studier som sammenligner Dexdor med saltvann, støtter opp om funnene til Kaur & Singh, og viser til at forekomsten av desaturasjon er fraværende (3,31-32). Hver av disse studiene har inkludert over 60 deltakere i hver gruppe, noe som vurderes til å ha stor betydning og gir tyngde til funnene.

Av de syv studiene (15-20,22) som monitorerer respiratoriske parameter som EtCO₂, SpO₂, RF og aCO₂, er det kun en studie med signifikant funn (15). Studien viste at ti av 24 pasienter i Propofol-gruppen hadde en tendens til øvre luftveisobstruksjon, mot tre av 26 pasienter i Dexdor-gruppen. Det bør dog bemerkes at alle pasientene i denne studien hadde mild obstruktiv søvnapné (OSA). Funnene kan trolig indikere at Dexdor er å foretrekke foran Propofol til denne pasientgruppen.

Propofol kan føre til respirasjonsdepresjon, samt dempe ventilasjonsdriven, med påfølgende fall i SpO₂ og RF (33). Ved sammenligning av Dexdor og Propofol, viste tre av fire studier respiratoriske forandringer i Propofol-gruppen (15,17-18). Tegn til øvre luftveisobstruksjon, økt aCO₂ og fall i SpO₂ ble bemerket i disse studiene.

Midazolam kan doseavhengig forårsake redusert ventilasjonsdriv, selv hos friske individer (29). I studiene som sammenlignet Dexdor med Midazolam, ses ingen bemerkelsesverdige respiratoriske forandringer (19-20,22). En nedadgående trend i RF er gjentakende, men det dokumenteres ingen signifikante forskjeller mellom gruppene (19-20). Harsoor et al (27) bemerkes også lavere, men ikke klinisk signifikant RF i gruppene som mottok Dexdor.

Det ses en sammenheng mellom bolusdose Dexdor og forekomst av bradykardi, mens blodtrykket til Dexdor-pasientene er høyere på dette tidspunktet sammenlignet med Propofol- og Midazolam-pasientene. Forfatterne fant ingen konklusiv sammenheng mellom vedlikeholdsdosen Dexdor, forekomsten av bradykardi, hypotensjon og respirasjonspåvirkning. Det ses forøvrig en sammenheng i studien til Song et al (3), hvorpå

forekomsten av hypotensjon økte i takt med økt dose Dexdor. Gruppen med høyest vedlikeholdsdose hadde en forekomst av hypotensjon hos 40% av deltakerne, kontra 0% av deltakerne med lav hastighet. De både foreslår og konkluderer med en lavere vedlikeholdsdose for å unngå forekomsten av hypotensjon. Disse funnene kan antyde at infusjonshastigheten er av stor betydning for forekomsten av hemodynamiske forandringer (3). Bhagavata et al (34) støtter funnene til Song et al, da de så en forbigående forekomst av bradykardi og hypotensjon, noe de relaterer til en lavere vedlikeholdsdose av Dexdor.

Styrker og svakheter

En rapid review kan gjennomføres på kort tid, dette begrenser tiden forskerne har til å gå skikkelig i dybden i studiene. De inkluderte studier er alle RCT-studier, noe som anses som å være en styrke da disse er best egnede for å besvare effekt-spørsmål. Det er få variasjoner og sprik i funnene, noe som gjør sammenligningen lettere. Populasjonene i studiene har også et bredt spekter i alder. Dette gjør den representativt for hele befolkningen, og resultatene kan derfor anses som overførbare. Forfatterne har samarbeidet om kvalitetsvurdering av inkluderte studier, kontrollert at uthenting av resultater stemmer, og diskutert funnene sammen. Dette øker studiens troverdighet og pålitelighet.

Litteratursøket er utført i samarbeid med og kvalitetssikret av spesialbibliotekar. Da det kun ble utført et søk i januar 2023, kan det ikke utelukkes at det finnes relevant forskning publisert etter denne tid, som ikke har blitt fanget opp gjennom søket. Studier kan også ha blitt utelatt på bakgrunn av andre språk enn engelsk og skandinavisk. Studien må ses i lys av uerfarne forfattere. Dette kan prege studien i form av mangelfull kritisk vurdering ved inklusjon av studier og evne til å fange opp viktige elementer ved inkluderte studier.

Konklusjon

Funnene viser at Dexdor bevarer hemodynamikken i form av et mer stabilt blodtrykk, men fører til en lavere puls som sjeldent er behandlingstrengende. Respiratoriske forandringer ses svært sjeldent hos pasientene som mottok Dexdor eller Midazolam, men forekommer derimot hyppigere hos pasientene som fikk Propofol.

For å redusere hemodynamisk- og respiratorisk påvirkning samt postoperative komplikasjoner, må tidspunkt for innsettelse av spinal og oppstart av sedasjon planlegges og vurderes ut ifra hver enkelt pasient.

Det må påpekes at det er behov for flere studier for å bekrefte ovennevnte funn, samt undersøke den optimale bolus- og vedlikeholdsdosen av Dexdor.

Referanseliste

1. Breivik H, Norum HM. Regionalanalgesi – fordeler og ulemper. Tidsskriftet Den Norske Legeforening. 2010;4(130:392).
2. Leonardsen A-CL. Anestesisykepleie. 3. utgave. ed. Oslo: Cappelen Damm Akademisk; 2021.
3. Song J, Kim W-M, Lee S-H, Yoon MH. Dexmedetomidine for sedation of patients undergoing elective surgery under regional anesthesia. *kja*. 2013;65(3):203-8.
4. Kirkebøen KA, Lindholm E, Ræder J. Valg av anestesi metode og anestesi midler. Tidsskr Nor Legeforen. 2010;4(130: 388).
5. Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere. Oslo: Anestesisykepleiernes landsgruppe av Norsk Sykepleierforbund (ALNSF); 2022.
www.alnsf.no/anestesisykepleierne/grunnlagsdokument
6. Norsk standard for anestesi. Oslo: Norsk anesthesiologisk forening (NAF) og Anestesisykepleiernes landsgruppe av Norsk Sykepleierforbund (ALNSF); 2016(6).
www.alnfs.no/anestesisykepleierne/norsk-standard-for-anestesi
7. Guarracino F, Bertini P. Perioperative hypotension: causes and remedies. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*. 2022;2(1):17.
8. legemiddelkontoret De. Dexmedetomidine - Vedlegg i preparatomtale. 2023. Hentet: 12.01.2023.
9. Legemiddelverk S. Deksmetomidin (Dexdor) til sedasjon av voksne ikke- intuberte pasienter ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer. *MedNytt*. 2018.
10. Garritty C, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, King VJ, Hamel C, Kamel C, et al. Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2020(130):10.
11. Folkehelseinstituttet. Søke etter litteratur. 20.04.2022. Hentet: 05.04.2023.
12. Higgins JP, Savović J, Page MJ, Sterne JA. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2). *Cochrane Methods*. 2019:69.
13. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology*. 2006;3(2):77-101.

14. Polit B, Beck CT. Nursing research. generating and assessing evidence for nursing practice.: Wolters Kluwer; 2021.
15. Shin HJ, Kim EY, Hwang JW, Do SH, Na HS. Comparison of upper airway patency in patients with mild obstructive sleep apnea during dexmedetomidine or propofol sedation: a prospective, randomized, controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):120.
16. Shah PJ, Dubey KP, Sahare KK, Agrawal A. Intravenous dexmedetomidine versus propofol for intraoperative moderate sedation during spinal anesthesia: A comparative study. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* 2016;32(2):245-9.
17. AlOweidi AS, Al-Mustafa MM, Al Ajlouni JM, Mas' ad DF, Hamdan MQ, Alghanem SM, et al. Intravenous dexmedetomidine or propofol adjuvant to spinal anesthesia in total knee replacement surgery. *Jordan Med J.* 2011;45(2):174-82.
18. Kumakura Y, Ishiyama T, Matsuoka T, Iijima T, Matsukawa T. Effects of spinal anesthesia and sedation with dexmedetomidine or propofol on cerebral regional oxygen saturation and systemic oxygenation a period after spinal injection. *Journal of Anesthesia.* 2020;34(6):806-13.
19. Zhao ZY, Gan JH, Liu JB, Cheng Q. Clinical evaluation of combination of dexmedetomidine and midazolam vs. dexmedetomidine alone for sedation during spinal anesthesia. *Saudi J Biol Sci.* 2017;24(8):1758-62.
20. Yoon DK, Ban JS, Lee SG, Lee JH, Kim E, An J. Dexmedetomidine combined with midazolam vs. dexmedetomidine alone for sedation during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2016;69(5):446-52.
21. Sun X, Sun L, Zong X. A comparative study of dexmedetomidine in combination with midazolam and dexmedetomidine alone for sedation during spinal anesthesia. 2020:2135.
22. Park SW, Choi JH, Kim HT, Cho YH. Replacement of dexmedetomidine loading with midazolam for sedation in elderly patients with spinal anesthesia. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(39):e12565.
23. Jo YY, Lee D, Jung WS, Cho NR, Kwak HJ. Comparison of Intravenous Dexmedetomidine and Midazolam for Bispectral Index-Guided Sedation During Spinal Anesthesia. *Med Sci Monit.* 2016;22:3544-51.

24. Senses E, Apan A, Köse EA, Oz G, Rezaki H. The effects of midazolam and dexmedetomidine infusion on peri-operative anxiety in regional anesthesia. *Middle East J Anaesthesiol.* 2013;22(1):35-40.
25. Kim H-J, Ahn E. Risk factors for dexmedetomidine-associated bradycardia during spinal anesthesia: A retrospective study. *Medicine.* 2022;101(43):e31306-e.
26. Motlagh SD, Rokhtabnak F, Ghodrati MR, Delarestaghi MM, Saadat S, Araghi Z. Effect of different loading doses of dexmedetomidine on controlled hypotension and the incidence of bradycardia during rhinoplasty: a clinical trial. *Anesthesiology and Pain Medicine.* 2021;11(4).
27. Harsoor S, Rani DD, Yalamuru B, Sudheesh K, Nethra S. Effect of supplementation of low dose intravenous dexmedetomidine on characteristics of spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. *Indian J Anaesth.* 2013;57(3):265-9.
28. Chopra P, Dixit MB, Dang A, Gupta V. Dexmedetomidine provides optimum conditions during awake fiberoptic intubation in simulated cervical spine injury patients. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* 2016;32(1):54-8.
29. Alexander CM, Gross JB. Sedative doses of midazolam depress hypoxic ventilatory responses in humans. *Anesth Analg.* 1988;67(4):377-82.
30. Kaur M, Singh PM. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesth Essays Res.* 2011;5(2):128-33.
31. Tarıkçı Kılıç E, Aydın G. Effects of dexmedetomidine infusion during spinal anesthesia on hemodynamics and sedation. *Libyan J Med.* 2018;13(1):1436845.
32. Yun SH, Park JC, Kim SR, Choi YS. Effects of Dexmedetomidine on Serum Interleukin-6, Hemodynamic Stability, and Postoperative Pain Relief in Elderly Patients under Spinal Anesthesia. *Acta Med Okayama.* 2016;70(1):37-43.
33. Lee MH, Yang K-H, Lee CS, Lee HS, Moon SY, Hwang S-I, et al. The effect-site concentration of propofol producing respiratory depression during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2011;61(2):122-6.
34. Bhagavatha A KD, Tegginamatha A. A prospective randomized controlled double blind study of the effects of intravenous dexmedetomidine on subarachnoid block with hyperbaric bupivacaine for elective inguinal hernia repair in adult male patients. *Anaesthesia, pain and intensive care.* 2017;Vol.21 (No.2(2017): April-June).

Vedlegg

Vedlegg 1 PICO-skjema

P	I	C	O
OR -Kirurgiske pasienter/surgical patients -Surgical prosedures, operative -Spinalbedøvelse/spinal anesthesia -Sedasjon/ sedation -Regional anestesi/regional anesthesia -Subarachnoid block	AND -Dexmedetomidine/ Dexdor/ Deksmedetomidin	AND -Propofol/Propolipid -Midazolam	AND -Hemodynamisk stabil pasient/MAP/BT/HR/ Hemodynamic stabil patients haemodynamic -Hemodynamisk / Hemodynamics -Stabilitet/stability -Respirasjon

Vedlegg 2 Dokumentasjon av litteratursøk

Database/kilde	Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to January 13, 2023>
Dato for søk	17.01.2023
Søkehistorie eller fremgangsmåte	<p>1 Anesthesia, Spinal/ 12980</p> <p>2 (((spinal* or subarachnoid or lumbar) adj2 (anesthe* or anaesthe* or analgesia* or block*)) or rachianaesthesia* or rachianesthesia).ti,ab,kf. 19029</p> <p>3 1 or 2 22576</p> <p>4 Dexmedetomidine/ 5130</p> <p>5 (dexdor* or dexmedetomidine* or deksmedetomidin* or precedex*).ti,ab,kf. 8131</p> <p>6 4 or 5 8367</p> <p>7 3 and 6 360</p>
Antall treff	360

Database/kilde	Cochrane Library
Dato for søk	17.01.2023
Søkehistorie eller fremgangsmåte	<p>#1 MeSH descriptor: [Anesthesia, Spinal] this term only 2534</p> <p>#2 (((spinal* or subarachnoid or lumbar) NEAR/2 (anesthe* or anaesthe* or analgesia* or block*)) or rachianaesthesia* or rachianesthesia):ti,ab,kw 12037</p> <p>#3 #1 or #2 12037</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Dexmedetomidine] this term only 2261</p> <p>#5 ((dexdor* or dexmedetomidine* or deksmedetomidin* or precedex*)):ti,ab,kw 7382</p> <p>#6 #4 or #5 7382</p> <p>#7 #3 and #6 728</p>
Antall treff	728

Database/kilde	Scopus
Dato for søk	17.01.2023
Søkehistorie eller fremgangsmåte	(TITLE-ABS-KEY (<i>dexdor*</i> OR <i>dexmedetomidine*</i> OR <i>deksmedetomidin*</i> OR <i>precedex*</i>)) AND (TITLE-ABS-KEY ((((<i>spinal*</i> OR <i>subarachnoid*</i> OR <i>lumbar*</i>) W/1 (<i>anesthe*</i> OR <i>anaesthe*</i> OR <i>analgesia*</i> OR <i>block*</i>)) OR <i>rachianaesthesia*</i> OR <i>rachianesthesia*</i>))))
Antall treff	687

Database/kilde	Google Scholar
Dato for søk	19/1 2023
Søkehistorie eller fremgangsmåte	<p>Søk 1: Dexmedetomidine spinal anasthesia</p> <p>Søk 2: Spinal anasthesia dexdor</p> <p>Søk 3: Dexmedtomidine midazolam spinal anasthesia</p> <p>Søk 4: Dexmedetomidine Propofol spinal anasthesia</p>
Antall treff	<p>Søk1 : 19500. Gjennomgått de 50 første. Funn: 1.</p> <p>Søk 2: 17200. Gjennomgått de 50 første. Funn: 4.</p> <p>Søk 3: 17500. Gjennomgått de 50 første. Funn: 5</p> <p>Søk 4: 20500. Gjennomgått de 50 første. Funn: 6</p>
Kommentarer	Kun gått gjennom topp 50 per søk i Google Scholar, for å kunne ta i bruk Google Scholar sin rangeringsalgoritme på mest effektiv måte.

Vedlegg 3 Søkeord med MESH-termer

- Anesthesia, spinal
- (((Spinal* or subarachnoid or lumbar) adj2 (anesthe* or anaesthe* or analgesia* or block*)) or rachianaesthesia* or rachianesthesia).ti,ab,kf.
- Dexmedetomidine
- (dexdor* or dexmedetomidine or deksmedetomidin* or precedex*).ti,ab,kf.
- (((((spinal* OR subarachnoid* OR lumbar*) W/1 (anesthe* OR anaesthe* OR analgesia* OR block*)) OR rachianaesthesia* OR rachianesthesia*)))
- Dexmedetomidine spinal anesthesia
- Spinal anesthesia dexdor
- Tillegg i Google Scholar:
 - Dexmedetomidine midazolam spinal anesthesia
 - Dexmedetomidine Propofol spinal anesthesia

Vedlegg 4 Matrise over funn

Metode				Resultat		
Artikkelår	Design	Utvalg	Intervensjon / Sammenligning	Målemetode	Funn	Konklusjon
Kumakura et al 2020	RCT	N=36 Inklusjon: Elektiv kirurgi – transurethral reseksjon med avblæretumor med spinal anestesi, ASA 1-3, Eksklusjon: Pasienter med cerebral sykdom	Bolus infusjon med Dexdor etterfulgt av vedlikeholdsdose. Propofol infusjon.	Blodtrykk EKG SpO2	Det var ingen signifikante forskjeller i gruppene når det kom til demografisk karakter, med unntak av kjønn. Det var ingen forskjell i sensorisk blokk mellom gruppene. Etter administrasjon av Dexdor eller Propofol, sank MAP signifikant mer i propofol-gruppen. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene på i puls, bare at begge gruppene fikk et fall i puls etter administrering av sedasjon. I Dexdor-gruppen var det ingen signifikante forskjeller i Spo2, men det var det i Propofol-gruppen der det sees en lavere Spo2.	Sedasjon med både Dexdor og Propofol går ikke utover cerebral sirkulasjon. MAP og SpO2 var mer stabil med Dexdor i forhold til Propofol, men Dexdor passer trolig bedre til kortsiktige operasjoner.
Sun et al 2020	RCT	N=60 Inklusjon: 20-60år,	Bolus-infusjon med Midazolam	Puls Blodtrykk	Det var ingen signifikante forskjeller i gruppene når det	Flere tilfeller av bradykardi hos de som

		<p>BMI 21-25kg/m². Eksklusjon: renal insuffisient, bradykardi, sentralnervesystem sykdom.</p>	<p>deretter Dexdor-infusjon.</p> <p>Bolus og vedlikehold s infusjon med Dexdor.</p>		<p>kom til demografisk data. Det var ingen forskjell i sensorisk blokk mellom gruppene.</p> <p>Forekomst av bradykardi og hypotensjon var ikke signifikant forskjellig mellom gruppene.</p> <p>Totalt 8 pasienter i MD-gruppe og 9 pasienter i D-gruppen ble bradykarde, noe som ble løst med 0,5mg Atropin IV.</p> <p>Totalt 8 pasienter i MD-gruppen og 4 i D-gruppen ble hypotensive, noe som ble løst med 4mg Efedrin IV.</p>	<p>fikk Dexdor, men flere tilfeller av hypotensjon i gruppen som fikk Midazolam + Dexdor. Det konkluderes med at pasienter med spinal, sederes bedre med Midazolam etterfulgt av Dexdor.</p>
Park et al 2018	RCT	<p>N=40 Inklusjon: Pasienter over 60 år, ASA 1-2, elektiv total kneprotese under spinal anestesi.</p> <p>Eksklusjon: Cave Midazolam eller Dexdor, AV blokk,</p>	<p>Bolus infusjon med Dexdor etterfulgt av vedlikehold s dose Dexdor</p> <p>Bolus dose Midazolam etterfulgt av vedlikehold s dose Dexdor.</p>	<p>Blodtrykk EKG Spo2</p>	<p>Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjelder alder, kjønn, høyde, vekt, ASA, nivå av sensorisk blokk. Det var heller ingen forskjell i baseline måling på puls.</p> <p>Pasientene i Dexdor-gruppen hadde lavere puls 10min etter administrering av sedasjon, sammenlignet med Midazolam-Dexdor-</p>	<p>IV bolus med Midazolam er et levedyktig alternativ til Dexdor. Dette er spesielt effektivt for pasienter med høy risiko for bradykardi eller som ønsker en raskere sedasjon.</p>

		ukontrollert hypertensjon, psykiatriske lidelser eller historie med søvnapne og luftveisobstruksjon			gruppen. Men det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene etter 30min. Det var ingen forskjeller i BT eller Spo2 mellom gruppene. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjelder puls, blodtrykk og spo2 på slutten av operasjonen. Det var ingen signifikante forskjeller i bivirkninger, inkludert bradykardi, hypotensjon, desaturasjon og kvalme.	
Shin et al 2018	RCT	N=52 Inklusjon: Voksne, elektiv kirurgi under spinal anestesi. Eksklusjon: ASA 3-5, BMI lik/over 35, pasienter som ikke ønsket sedasjon, rus- eller alkoholmisbruk, psykiske	Bolus infusjon med dexdor etterfulgt av vedlikeholdsdose Infusjon med Propofol	Blodtrykk EKG Spo2	Det var ingen signifikante forskjeller i gruppene når det kom til demografisk data, med unntak av kjønn. Det var ingen forskjell i sensorisk blokk mellom gruppene. Det var 3 pasienter i dexdor gruppen, kontra 10 pasienter i Propofol-gruppen som fikk øvre luftveisobstruksjon, $p < 0.035$. 1 fikk kunstig luftvei i dexdor gruppen, mot 5 i Propofol-gruppen. $P < 0.093$	Dexdor viser seg å redusere hendelser med ufri luftvei sammenlignet med propofol. Dexdor anbefales å brukes til pasienter med mild OSA

		lidelser, problemer med øvre luftveier, trykksår på setet.			Forandringer i MAP og HR var sammenlignbare mellom gruppene. Men, intraoperativ MAP var høyere intraoperativt hos dexdor, mens postoperativ MAP var høyere i propofol-gruppen.	
Zhao et al 2017	RCT	N= 90 Inklusjon: Eksklusjon:	Bolus-infusjon med Midazolam deretter Dexdor-infusjon. Bolus og vedlikehold s infusjon med Dexdor.	Puls MAP EtC02 SpO2	Det var ingen signifikante forskjeller i gruppene når det kom til demografisk data, med unntak av kjønn. Det var ingen forskjell i sensorisk blokk mellom gruppene. Puls og MAP hadde en nedgående trend ila kirurgien, og viste forskjeller ved T2 i begge grupper. Puls og BT for gruppe D var 59,2 slag/min, og 77mmHg, noe som var lavere en hos de i gruppe MD med 66,2 slag/min og MAP 89mmHg. Totalt 12 pasienter i gruppe MD og 13 pasienter i gruppe D ble bradykarde, noe som løste seg med 0,5mg atropin. Totalt 13 pasienter i gruppe MD og 6 pasienter i gruppe D ble hypotensive, noe	Kombinasjonene Dexdor og Midazolam kan egne seg bedre til pasienter med alvorlig bradykardi.

					<p>som ble korrigert med 4mg Efedrin IV.</p> <p>Ingen signifikante forskjeller i gruppene når det gjaldt EtCO₂ og O₂-saturasjon. Men det var en nedgående, ikke signifikant reduksjon i respirasjonsfrekvens.</p>	
Shah et al 2016	RCT	<p>N=120 Inklusjon: 18-60år, ASA 1-2, spinalanesesi. Eksklusjon: bruk av a₂-blokker, ACE-hemmer, kalsiumblokker, kjent atrymi, vekt >100kg.</p>	<p>Infusjon med Dexdor IV</p> <p>Propofol eller nacl-infusjon.</p>	<p>MAP Puls EtCO Respirasjonsfrekvens SpO₂</p>	<p>Det var ingen signifikante forskjeller i gruppene når det kom til demografisk karakter, med unntak av kjønn. Det var ingen forskjell i sensorisk blokk mellom gruppene.</p> <p>Baseline MAP var sammenliknet i alle tre gruppene. Signifikant fall i MAP var observert etter 5 min i gruppe P sammenliknet med gruppe D og C.</p> <p>Signifikant reduksjon i puls ble observert i Dexdor-gruppen etter 5 min, og fortsatte utover i operasjonen, sammenliknet med Propofol- og nacl-gruppe</p> <p>Gjennomsnittlig puls i Propofol- og nacl-gruppen var sammenlignbar, og ingen signifikante</p>	<p>Både Dexdor og Propofol fører til tilfredsstillende nivåer av sedasjon, men dexdor er et bedre alternativ ift Propofol når det kommer til peroperativ sedasjon til pasienter med spinal.</p>

					forandringer fra baseline oppsto i begge grupper.	
Yoon et al 2016	RCT	N=90 Inklusjon: spinalanestesi, >18år. Eksklusjon: koagulasjonsproblematikk, hudinfeksjon, ukontrollert hypertensjon, alvorlig ryggsmertor, BMI>30, hypersensitivitet ovenfor lokalanestesi og kontraindikasjon mot regionalanestesi.	Bolus-infusjon med Midazolam deretter Dexdor-infusjon. Bolus og vedlikeholdsinfusjon med Dexdor	Puls Blodtrykk (MAP) EtCO2 SpO2	Det var ingen signifikante forskjeller i gruppene når det kom til demografisk karakter, med unntak av kjønn. Det var ingen forskjell i sensorisk blokk mellom gruppene. Puls og MAP viste en nedgående trend ilt kirurgien, og hadde vist forandringer etter 10 min i begge grupper. Gjennomsnittlig puls for Dexdor-gruppen var 59,2 slag/min, noe som var signifikant lavere enn hos Midazolam-Dexdor(MD)-gruppen med 66,2 slag/min. MAP i MD-gruppen var gjennomsnittlig 77mmHg, noe som var signifikant lavere enn i Dexdor-gruppen med MAP på 89mmHg. 12 pasienter i MD-gruppen og 13 i Dexdor-gruppen ble bradykarde – noe som ikke gjentok seg etter en bolusdose med 0,5mg Atropin. Hypotensjon oppsto hos 13 pasienter i	Kombinasjonene Dexdor og Midazolam kan egne seg bedre til pasienter med alvorlig bradykardi

					<p>MD-gruppen og 6 i Dexdor-gruppen. I MD-gruppen oppsto hypotensjon oftest rundt T10, og ble hemodynamisk stabilisert med 4mg Efedrin.</p> <p>Når det kom til EtCO2 og SpO2 var det ingen overall forandringer og ingen signifikant forskjell i de to gruppene. Men når det kom til RF var en nedgående trend med tiden, men ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene.</p> <p>To pasienter i gruppe MD ble hypoksiske, men funnene var ikke statistisk signifikante.</p>	
Jo et al 2015	RCT	<p>N=116 Inklusjon: ASA 1-2, alder 20-65, elektiv kirurgi Eksklusjon: Historie med ukontrollert hypertensjon, ukontrollert diabetes, alvorlig kardiovask</p>	<p>Bolus infusjon Midazolam etterfulgt av vedlikeholdsdose Midazolam</p> <p>Bolus infusjon Dexdor etterfulgt av vedlikeholdsdose Dexdor</p>	BT EKG SpO2	<p>Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjelder pasient karakteristikk, total operasjonstid eller type operasjon.</p> <p>Hypotensjon var mer vanlig i Midazolam-gruppen $p < 0.001$, og bradykardi var mer vanlig i dexdor-gruppen $p < 0.001$. Administrering av fenylefrin eller efedrin var ikke</p>	<p>Dexdor svekket spinalindusert hypotensjon mer enn midazolam sedasjon, men Dexdor induserer mer bradykardi og var mer assosiert med atropin bruk.</p>

		<p>ulær sykdom eller kontraindikasjon for SA.</p>			<p>signifikant høyere i midazolam-gruppen, men mer atropin trengtes i dexdor-gruppen, $p < 0.04$. Ingen pasienter fikk desaturasjon, metning under 90, og ingen pasienter trengte blodtransfusjon. Systolisk BT og MAP var signifikant høyere i Dexdor-gruppen på T10-T40. Systolisk BT og MAP var signifikant lavere etter intratekal injeksjon i begge gruppene ift baseline. Forandringene over tid var signifikant forskjellig i gruppene. På T15-T40 var HR signifikant lavere i Dexdor-gruppen. HR sank fra T10 i Dexdor-gruppen, og fra T20 i Midazolam-gruppen ift baseline. HR var signifikant forskjellig i gruppene. Laveste systolisk BT og MAP var signifikant høyere, og laveste HR var signifikant lavere i Dexdor-gruppen. Det var signifikante forskjeller i systolisk BT, MAP og HR i de to gruppene.</p>	
--	--	---	--	--	---	--

<p>AIOWe idi et al 2011</p>	<p>RCT</p>	<p>N=75 Inklusjon: >18år Eksklusjon: n: bruk av a2- blokker, ACE- hemmer, kjent arytmi, vekt >120kg, høyde <150cm.</p>	<p>Propofol eller nacl- infusjon</p>	<p>Blodtrykk Puls SpO2 Arteriell CO2</p>	<p>Det var ingen signifikante forskjeller i gruppene når det kom til demografisk karakter, med unntak av kjønn. Det var ingen forskjell i sensorisk blokk mellom gruppene.</p> <p>Gjennomsnittlig puls ble signifikant redusert i gruppe P og C, og signifikant redusert i gruppe P sammenliknet med gruppe C.</p> <p>Arteriell CO2-nivåer var sammenliknet før spinalen ble satt og 15 minutter etter spinalen ble satt. Den økte signifikant i gruppe P og D, sammenliknet med gruppe C. Men denne stigningen i CO2 hadde ingen signifikant betydning, da nivåene var innenfor normalen.</p>	<p>Å supplere spinalanestesi med Propofol eller Dexdor, ga gode sedasjonsnivå, noe som gjorde pasienten mer samarbeidsvillig og potensielt lettere for kirurg, uten å påvirke respirasjonen. Dexdor økte varigheten av spinalen, noe Propofol ikke gjorde.</p>
--	------------	---	--	--	--	--

randomization process?									
2: Bias due to deviations from intended interventions:									
2.1: Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Ingen info	Ingen info	Ingen info	Ingen info	Nei	Nei	Nei	Ingen info	Ingen info
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Ingen info Ingen info	Ingen info	Ingen info	Ingen info	Nei	Nei	Nei	Nei	Ingen info
2.3: If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended	Nei	Nei	Nei	Nei	-	-	-	-	Nei

4.3: If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
4.4: If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei	Nei
4.5: If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by	-	-	-	-	-	-	-	-	-

knowledge of intervention received?									
-------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

5: Bias in selection of the reported result:

5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
---	----	----	----	----	----	----	----	----	----

Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...

Vedlegg 6 Forfatterveiledning Inspira

Forfatterveiledning

Inspira er et vitenskapelig tidsskrift som publiserer fagfelleverderte artikler på norsk og engelsk. Fagfellevurdering gjennomføres dobbelt blindet. Tidsskriftet ønsker også å publisere tekster som ikke er fagfelleverderte, som for eksempel fagartikler eller caserapporter. Forfattere som ønsker å formidle fagstoff i annet format enn en vitenskapelig artikkel bes kontakte ansvarlig redaktør per mail: inspira789@gmail.com

Ann-Chatrin Linqvist Leonardsen er ansvarlig redaktør i *Inspira*. Hun har laget en video der hun forklarer hvordan du forbereder og sender inn en artikkel til tidsskriftet. Se den her:

Slik sender du inn artikkel
Vi ser frem til å motta ditt bidrag!

INNHOOLD

1. Før innsending av manuskript
2. Innsending av manuskript
- Følgelbrev til redaktør
- Tittelside
- Sammendrag
- Sjekkliste for rapportering
3. Artikkelens struktur og innhold
4. Formatering av manuskript
5. Figurer
6. Referanser
7. Forslag til fagfeller
8. Vurderingsprosessen
9. Plagiatkontroll
10. Innsending av revidert manuskript
11. Godkjenning av manuskript

1. FØR INNSEENDING AV MANUSKRIFT

- Manuskripter sendes inn elektronisk via [tidsskriftets elektroniske plattform](#).
- Ved innsending skal manuskriptet være gjennomarbeidet og språkvasket.
- Vitenskapelige artikler skal være anonymisert og et følgebrev og en tittelside for

artikkelen skal lastes opp separat under innsendelsen. Dersom anonymisering krever endringer i teksten i manuskriptet bør du laste opp ett fullstendig manus, og ett anonymisert manuskript. Se retningslinjer for [anonymisering](#).

- Det forutsettes at artikkelen ikke er sendt til andre vitenskapelige tidsskrift samtidig. Artikkelen skal heller ikke være tidligere publisert. Deler av artikkelen

kan ha vært publisert som abstract eller poster på konferanser. For artikler som er påbegynt i forbindelse med en masteroppgave gjelder at oppgaven skal være reservert mot offentliggjøring.

- Erklæring om interessekonflikter inneholder opplysninger som kan ha betydning for eventuell publisering. Hvis noen av forfatterne har interessekonflikter, må dette oppgis når manuskriptet sendes inn. Økonomisk støtte til gjennomføring av studien må oppgis.
- Alle oppførte forfattere må tilfredstille kriteriene for forfatterskap. Se oversikt over [kriterier](#).
- Manuskripter kan være på norsk eller engelsk.
- Antall ord er maksimalt 3000 for kvantitative artikler, maksimalt 5000 ord for

kvalitative artikler og kunnskapsoppsummeringer/reviewer (sammendrag, figurer, tabeller og referanser ikke inkludert).

- Alle manuskripter skal følge oppsatte kriterier i denne forfatterveiledningen.

2. INNSENDING AV MANUSKRIFT

Følg brev til redaktør

I følgebrevet må forfatterne oppgi hva artikkelen tilfører av ny kunnskap, om tematikken er interessant for anestesi- og intensivsykepleiere, samt en redegjøring for hvorvidt resultatene er publisert tidligere (for eksempel som poster eller foredrag/abstract på en vitenskapelig konferanse). Videre skal eventuelle økonomiske interesser eller andre interessekonflikter oppgis. Følgebrevet bør ikke overskride en A4 side.

Tittelside

- Tittel på manuskriptet
- Forfatterens (forfatternes) navn, tittel, arbeidssted og adresse til arbeidssted

Hvis det er flere forfattere presenteres i tillegg kontaktpersonens

- For- og etternavn, tittel (RN, MNSc, PhD el)
- Postadresse, E-postadresse
- Telefonnummer
- Antall ord (ikke medregnet tittel, sammendrag eller referanser)
- Antall figurer og tabeller

Sammendrag

Sammendraget struktureres etter følgende overskrifter:

- Bakgrunn
- Hensikt
- Metode
- Resultater
- Konklusjon

Lengde: maksimalt 300 ord.

Sammendraget skal være på engelsk og artikkelspråket.

3–5 nøkkelord oppgis direkte etter sammendraget. Nøkkelord skal være på engelsk og artikkelspråket.

Sjekkliste for rapportering

Inspira oppfordrer forfattere om å følge aktuelle retningslinjer for rapportering av forskning fra <https://www.equator-network.org/>

Som innledning til artikkelens metodedel (se under) oppgis hvilken retningslinje som er fulgt. Utfylt sjekkliste legges ved som vedlegg ved innsending.

3. ARTIKKELENS STRUKTUR OG INNHOLD

Artikler som bygger på empiriske studier struktureres etter IMRAD prinsippet som Introduksjon, hensikt, metode, resultater, diskusjon, konklusjon, kliniske implikasjoner og referanser:

Introduksjon/Bakgrunn: Bakgrunn for valg av emne/tematikk. Start generelt og spisse deretter mer inn mot studiens hensikt

Hensikt: Hensikt med studien/problemstilling(er)/forskningsspørsmål/hypoteser.

Metode: Forskningsdesign, datainnsamlingsmetode, gjennomføring/prosedyre (inkludert hvilken tidsperiode og år data ble samlet inn), analyse. Eventuelle godkjenninger (REK/Personvernombudet/andre relevante instanser) inkluderes

under metodekapittelet. Dersom godkjenning(er) ikke er innhentet bør det beskrives hvorfor ikke. Det samme gjelder eventuelle *etiske betraktninger*. Som innledning til artikkelens metodedel oppgis hvilken retningslinje for rapportering av forskning

fra <https://www.equator-network.org/> som er brukt (se også [Sjekkliste for rapportering](#)).

Resultater: Beskrivelse av resultatene, uten diskusjon. Resultater som fremstilles i tabeller, skal ikke gjentas i teksten. Hver tabell/figur skal ha en henvisning i teksten som viser til tabellen/figuren. Det er en fordel for forfattere som bruker kvantitativ metode, at de får studien vurdert av statistiker før den sendes inn. Tabeller og figurer må være lett lesbare, selvforklarende, og ikke strekke seg over 1/2 side.

Diskusjon: Studiens resultater drøftes i relasjon til problemstillingen og annen internasjonal relevant forskning. Validitets/reliabilitetsdiskusjon *kan* inkluderes i den generelle diskusjonen over studiens resultat (evt under metodekapittel), men gjerne under egen underoverskrift. Studiens begrensinger/svakheter settes til slutt i kapittelet, og angir hvilke konsekvenser disse har for tolkning av funnene, i tillegg til hva som evt er gjort for å utjevne disse.

Konklusjon: Kort oppsummering av artikkelen, implikasjoner for sykepleiepraksis, videre forskning og eventuelt teoriutvikling. Konklusjonen må fullt ut underbygges av funnene som er gjort.

4. FORMATERING AV MANUSKRIFT

- Artikkelmanuskript med vedlegg sendes inn som Word-dokument (.doc).
- Teksttypen skal være enten Cambria eller Times New Roman, skriftstørrelse 12.

Linjeavstand skal være 1,5 cm.

- Manuskriptet skal ha løpende linjenumre. Se hvordan du legger til det i manus

hos [Support Microsoft](#).

- Overskriftene markeres med fete bokstaver, underoverskrifter i kursiv. Unngå for

mange underoverskrifter.

- Det anbefales også ren tekst med minst mulig fet eller kursiv tekst,

understreking, innrykk, deling av ord og lignende.

- Figurer og tabeller fremstilles på separate sider etter referanselisten- på samme

dokument som selve artikkelteksten (se under Figurer og tabeller).

- Artikkelmanuskriptets tittel bør være kort (maks 20 ord), informativ og vekke

interesse. Det skal ikke benyttes forkortelser i selve tittelen.

- Fremmedord og forkortelser forklares første gang de forekommer i teksten.
- Artikkelmanuskriptet skal følge Vancouver systemet (se under Referanser).
- Redaksjonen språkvasker antatte artikler, men forfatterne må sørge for at

manuskriptet er korrekturlest før innsending.

- Antall ord er maksimalt 3000 for kvantitative artikler, maksimalt 5000 ord for

kvalitative artikler og kunnskapsoppsummeringer/reviewer (sammendrag, figurer, tabeller og referanser ikke inkludert).

5. FIGURER OG TABELLER

Artikkelen kan inneholde maksimalt 5 figurer og tabeller til sammen. Figurer og tabeller skal være selvforklarende og enkle å forstå.

Hver figur og tabell nummereres i den rekkefølgen som de forekommer i teksten.

Figurene og tabellene skal ha en kort og informativ overskrift. Overskriften plasseres over tabellen og under figuren. Mer spesifikk informasjon skrives under figuren/tabellen. Ønsket plassering av figurer/tabeller markeres i fortløpende tekst med fet skrift, eksempel: (Vennligst plasser tabell 1 her). Endelig vurdering av plassering gjøres av redaktør.

6. REFERANSER

Referanser angis etter Vancouver-systemet. Det vil si at referansene gis fortløpende nummer i parentes i teksten og føres fortløpende i referanselisten. Se fullstendig veiledning hos [NTNU](#).

- Det angis opptil fem forfattere, deretter "et al."
- Alle tidsskrift skal føres opp i kortform, se oversikt [her](#).

- Alle referanser som finnes på internett, skal ha oppgitt korrekt nettsadresse samt

nedlastingsdato.

- Referanser skal anføres med DOI (digital object identifier) der dette er tilgjengelig. Denne skrives inn som full lenke, uten punktum til slutt:
<https://doi.org/xxxxx>

Eksempler på korrekt føring av referanser i referanselisten:

1. de Witt L, Ploeg J. Critical appraisal of rigour in interpretive phenomenological nursing research. *J Adv Nurs* 2006;55:215–29.
2. Fraser DM, Cooper MA. *Myles Textbook for Midwives*. London: Churchill Livingstone; 2003.
3. Dahl K, Heggdal K, Standal S. Sykepleiedokumentasjon. I: Kristoffersen NJ, Nortvedt F, Skaug E-A. (red). *Grunnleggende Sykepleie*. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2005.
4. Foucault M. Truth and power. I: Gordon C. (red). *Power/Knowledge: Michel Foucault*. New York: Pantheon Books; 1980 (s. 78–101).
5. Sosialdepartementet. Ny forskrift om kvalitet i pleie- og omsorgstjenesten 7/2003. 2003.
6. Lov av 2. juli 1999 nr. 4 om helsepersonell (helsepersonelloven). Tilgjengelig fra: <http://www.lovdatab.no/all/tl-19990702-064-008.html> (nedlastet 15.11.2007).
7. Karterud D. Den etiske akten. Den caritative etikken når pasientens fordringer er av eksistensiell art (doktoravhandling). Åbo: Åbo Akademis Förlag; 2006.
8. Leonardsen ACL, Grøndahl VA, Ghanima W, Storeheier E, Løken TA, et al. Evaluating patient experiences in decentralised acute care using the Picker Patient Experience Questionnaire; methodological and clinical findings. *BMC Health Services Research* 2017; 17:685. <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2614-4>

Sitater og referanser i teksten:

Direkte sitater på inntil 3 linjer markeres med anførselstegn (foran og bak). Sitater på over 3 linjer skrives som et eget avsnitt med innrykk, uten anførselstegn. Se eksempler her: [Vancouver-stilen \(NTNU\)](#)

Eksempler på korrekt føring av referanser i teksten: Ved henvisninger i selve teksten skrives forfatterens navn og referanse nummer i rund parentes etter forfatter, eksempel:

Morse (1) eller Redmond (2) asserts that the [...]

Henvisninger til flere verk føres i nummerert rekkefølge på følgende måte: (1-5)
Eller hvis rekkefølgen brytes adskilles med komma, for eksempel: (1,3,8) eller (2-5,8,10) Flere studier (2-4,9) viser

Merk: Forfattere anmodes om kritisk å vurdere referansene både mht antall og at disse er av nyere dato, der dette er relevant.

7. FORSLAG TIL HABILE FAGFELLER

Artikkelforfatterne kan oppgi forslag til minst to habile fagfeller. For å unngå tvil om habilitet kan ikke fagfeller arbeide ved samme institusjon som artikkelforfatter(ne). Fagfeller kan heller ikke ha profesjonelle eller personlige bånd til artikkelforfatter(ne) som kan innebære tvil om habilitet.

8. VURDERINGSPROSESSEN

Redaksjonen tilstreber rask behandlingstid for artikkelmanuskript som sendes inn. I første omgang foretar redaktøren en vurdering om artikkelmanuskriptet refuseres, sendes tilbake til forfatter for revidering eller oversendes til fagfeller (referees/reviewers) for nærmere vurdering. InspirA bruker blindet fagfellevurdering hvor navn på både forfatter og fagfelle er ukjent for hverandre. Det er likevel en viss mulighet for gjenkjenning av forfattere siden fagmiljøene er relativt små.

Forfattere holdes fortløpende informert om prosessen via mail fra ansvarlig redaktør.

Artikkelmanuskripter som sendes redaksjonen, bedømmes først ut fra følgende kriterier:

- Er tematikken i artikkelmanuskriptet relevant for helsepersonell?
- Passer tematikken i artikkelmanuskriptet til tidsskriftets profil?
- Holder manuskriptet ønsket kvalitet for en forskningsartikkel?

Redaktøren og/eller redaksjonen kan forkaste artikkelmanuskriptet på innsendings- tidspunktet. Artikkelmanuskript som antas å være aktuelle, sendes til fagfellevurdering. Alle artikkelmanuskripter som sendes redaksjonen, må følge denne veiledningen. Manuskripter som ikke følger forfatterveiledningen, blir returnert til forfatterne selv om innholdet er relevant for tidsskriftet.

9. PLAGIATKONTROLL

Vi gjør oppmerksom på at NOASP – Cappelen Damm Akademisk benytter plagiatkontrolltjenesten «iThenticate», som kontrollerer innholdet i

innsendte bidrag opp mot allerede publisert forskningsarbeid og webmateriale.

10. INNSENDING AV REVIDERT MANUSKRIPT

1. Etter fagfellevurdering blir artikkelen sendt tilbake til forfatter(e) med kommentarer fra både fagfeller og redaktør.
2. Endringer markeres av forfatter med “spor endringer” eller annen tydelig markering i et dokument markert “Artikkel med spor endringer”. Forfatternavn må ikke fremkomme.
3. Det sendes også inn et renskrevet dokument av forfatter, markert “Revidert artikkel”
4. Revidert artikkel skal følges av et brev til fagfeller og redaktør som nøye beskriver endringene og besvarer eventuelle kommentarer fra fagfellene/redaktør.

11. GODKJENNING AV MANUSKRIPT

Forfatter får beskjed fra redaktøren om og når artikkelen er godkjent for publisering.