



LUNDS UNIVERSITET  
Medicinska fakulteten

# Peroperativa riskfaktorer för att utveckla postoperativt delirium -en litteraturstudie

## Intraoperative risk factors for the development of post operative delirium

### A review

Författare: Stina Bertenstam & Andreas Bondesson

Handledare: Bengt Svensson

Magisteruppsats

Hösten 2018/Våren 2019

Lunds universitet  
Medicinska fakulteten  
Programnämnden för omvårdnad, radiografi samt reproduktiv, perinatal och sexuell hälsa  
Box 157, 221 00 LUND

Lunds universitet  
Medicinska fakulteten  
Programnämnden för omvårdnad, radiografi samt reproduktiv, perinatal och sexuell hälsa  
Box 157, 221 00 LUND

## Peroperativa riskfaktorer för att utveckla postoperativt delirium

-en litteraturstudie

### Intraoperative risk factors for the development of post operative delirium

A review

Författare: Stina Bertenstam & Andreas Bondesson

Handledare: Bengt Svensson

Magisteruppsats

Hösten 2018/Våren 2019

### Abstrakt

**Bakgrund:** Postoperativt delirium är en komplikation till kirurgi och anestesi som leder till ökad mortalitet, lidande och ökade sjukhuskostnader. Preoperativa riskfaktorer är väl undersökta men peroperativa riskfaktorer, som anestesisyterskan skulle kunna påverka, är mindre väl beforskade. **Syfte:** Syftet med denna systematiska litteraturstudie var att belysa evidensen om peroperativa riskfaktorer för att utveckla POD under generell anestesi. **Metod:** En systematisk litteraturstudie med 12 inkluderade studier redovisades i en narrativ sammanställning. **Resultat:** Totalt framkom att åtta peroperativa variabler hade undersökts i de inkluderade studierna, med varierande resultat. Inga generella slutsatser kan dras utifrån föreliggande studies resultat. **Slutsats:** I nuläget saknas det evidens för vilka peroperativa variabler som inverkar på postoperativt delirium. Ytterligare forskning efterfrågas för att

utöka evidensläget i syfte att utarbeta riktlinjer för att förebygga att patienter drabbas av postoperativt delirium.

## Nyckelord

Postoperativt delirium, peroperativa riskfaktorer, anestesisjuksköterska, omvårdnad, litteraturstudie

# Innehållsförteckning

Problemområde .....	5
Bakgrund .....	6
Postoperativt delirium.....	6
Confusion Assesment Method och DSM .....	7
Perspektiv och utgångspunkter – Sjuksköterskans kärnkompetenser.....	7
Läkemedel och övervakning under anestesi .....	9
Anestesisjuksköterskans ansvar och arbetsuppgifter.....	9
Syfte .....	9
Metod .....	10
Urval.....	10
Datainsamling.....	11
Sammanställning av data.....	15
Forskningsetiska avvägningar .....	15
Resultat.....	16
Intraoperativ hemodynamik.....	17
Intraoperativ blodförlust och transfusion.....	17
Anestesi- och operationstid .....	17
Anestesi-läkemedel och MAC .....	18
Bispectralt index.....	18
Övriga intraoperativa variabler.....	18
Diskussion .....	21
Metoddiskussion.....	21
Resultatdiskussion .....	22
Konklusion och implikationer .....	25
Referenser.....	26
Bilaga 1(3).....	31
Bilaga 2(3).....	33
Bilaga 3(3).....	35

## Problemområde

Postoperativt delirium [POD] är en komplikation till kirurgi och anestesi (Scholz, Oldroyd, McCarthy, Quinn & Hewitt, 2015). Enligt Chaput & Bryson (2012); Inouye (2006) drabbas POD mellan 15-50% av patienterna i den perioperativa fasen. Delirium är ett tillstånd som kännetecknas av en desorientering till tid och rum, förändrad medvetenhet och förändrad perception som enligt *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [DSM-5] kan uppkomma till följd av intag av till exempel lugnande, hypnotiskt verksamma läkemedel och analgetika (American Psychiatric Association, 2013). Alla exempel på läkemedel som används under en anestesi. POD medför ökade kostnader för sjukvården, ökad mortalitet samt förlängd sjukhusvistelse (Leslie, Marcantonio, Zhang, Leo-Summers & Inouye 2008; Chaput & Bryson, 2012; Witlox et al., 2010). Det har även påvisats ett samband mellan POD och försämrad quality of life [QoL], post traumatic stress syndrome [PTSD] samt demens (Aldecoa et al., 2017). En metaanalys redovisade att ålder, lågt albumin preoperativt och blodtransfusion perioperativt ökade risken för utveckling av POD hos patienter som genomgick gastrokirurgi (Scholz et al., 2015). Enligt en brittisk studie från 2018 är variabler som inte går att påverka, till exempel hög ålder och tidigare sjukdomar, väl studerade som riskfaktorer för utveckling av POD. Däremot saknas det evidens för perioperativa riskfaktorer som anestesipersonal kan styra över (Weinstein et al., 2018). Detta överensstämmer med en testsökning på ämnet. En kartläggning av perioperativa riskfaktorer för att utveckla POD kan vara värdefull information för anestesisyjuksköterskor i arbetet med att förebygga att patienter drabbas av POD.

# Bakgrund

## *Postoperativt delirium*

POD är en form av delirium som kan uppkomma hos patienter som genomgår kirurgi och anestesi. Symtom uppkommer vanligtvis direkt postoperativt upp till fem dagar efter operation (Aldecoa et al., 2017; Wittlock, Vannuci & Avidan, 2011). Flertalet preoperativa riskfaktorer har identifierats i tidigare forskning där bland annat hög ålder, samsjuklighet och skörhet visat på starka samband med POD (Aldecoa et al., 2017; Noimark, 2009; Inouye, 2006). Malnutrition har också visat sig vara en signifikant preoperativ riskfaktor, med serumalbumin och elektrolytstatus som biologiska markörer (Aldecoa et al., 2017; Noimark, 2009; Inouye, 2006). Delirium kan manifesteras sig på olika sätt, en vanlig indelning är i en hyper- respektive hypoaktiv form. Patienter med hypoaktiva symtom får ofta fel diagnos och upplevs av vårdpersonal som deprimerade och apatiska. Den hypoaktiva deliriska patienten kan bli lugn, prata långsamt och upplevas som bortkopplad från verkligheten. Den hyperaktiva patienten, däremot, är ofta utåtagerande och agiterad och kan få vanföreställningar och hallucinationer. Kombinationer av hypo- och hyperaktivt delirium förekommer också (Aldecoa et al., 2017; Wittlock, Vannuci & Avidan, 2011). Hypoaktivt delirium ger ökad risk för mortalitet eftersom diagnos och behandling ofta påbörjas senare än vid hyperaktivt delirium, som yttrar sig tydligare (Aldecoa et al., 2017; Inouye, 2006). Enligt Inouye (2006) en auktoritet inom deliriumforskning som tagit fram diagnosverktyget Confusion Assesment Method [CAM] beräknas de årliga sjukhuskostnaderna i USA ligga kring 6,9 miljarder dollar (2004). Inom intensivvården är delirium en komplikation som drabbar mellan 70-87% av äldre patienter (Inouye, 2006). Postoperativ kognitiv dysfunktion [POCD] definieras som en försämring av neurofysiologiska områden, ett eller flera, såsom koncentration, minne, psykomotorisk funktion och språk som på sikt kan leda till svårigheter att utföra dagliga sysslor (Paredes, Cortinez, Contreras & Silbert, 2016). Ett fåtal artiklar i studien har valt att undersöka både POD och POCD. I den aktuella studien kommer enbart POD att undersökas närmre.

### *Confusion Assesment Method och DSM*

The Confusion Assesment Method [CAM] är ett standardiserat instrument som utvecklades 1990 för att underlätta identifieringen av delirium (Inouye et al., 1990). Fördelen med CAM är att det är utformat så att personal utan psykiatrisk specialistkompetens kan använda instrumentet och med en hög sensitivitet (94%-100%) identifiera delirium bland patienter. Diagnosticering enligt CAM är baserat utifrån fyra huvudområden och är baserat på DSM diagnoskriterier för delirium. Första kriteriet är ett akut/plötsligt inträffande. Andra kriteriet består av ökade koncentrationssvårigheter. Det tredje kriteriet medför desorganiserat tänkande och det fjärde området består av förändringar i medvetandegrad. Diagnos kan ställas när första och andra kriterierna uppfylls eller när de tredje och fjärde kriterierna infinner sig samtidigt (Wei, Fearing, Sternberg & Inouye, 2008). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM] publicerades först 1952 av American Psychiatric Association [APA] och uppdateras löpande i takt med forskningens framsteg inom psykisk sjukdom och diagnosticering (APA, 2013). DSM fungerar som en handbok för psykiatriker och andra yrken inom vården som ett standardiserat instrument för kategorisering och diagnosticering av olika psykiska störningar (APA, 2013). Ett annat diagnostiskt mätinstrument för att upptäcka delirium är Delirium Observation Screening Scale [DOS] (Gavinski, Carnahan & Weckmann, 2017). Andra verktyg som används för att diagnostisera förvirringstillstånd och kognitiv påverkan hos äldre är Clinical Dementia Rating Scale [CDR] och Geriatric Depression Scale [GDS] (Hughes, Berg, Danziger, Coben & Martin, 1982; Herrmann et al., 1996).

### *Perspektiv och utgångspunkter – Sjuksköterskans kärnkompetenser*

För att sammanfatta grundläggande kunskaper som behövs inom alla vårdens professioner har sex kärnkompetenser definierats. Dessa är personcentrerad vård, samverkan i team, evidensbaserad vård, förbättringskunskap för kvalitetsutveckling, säker vård och informatik (Edberg et al., 2013). I föreliggande studie kommer tyngdpunkten att läggas på att diskutera resultatet utifrån kärnkompetenserna personcentrerad vård, samverkan i team och säker vård, då dessa är centrala i anestesijuksköterskans omvårdnadsarbete med att förebygga utveckling av POD. Dessa tre kärnkompetenser kommer här att presenteras närmre.

Utgångspunkten för den personcentrerade vården är att patienten är en person, en unik individ, som besitter kunskap om både sin egen livsvärld och sin plats i världen såväl som kunskap om att leva med en sjukdom utifrån sin unika erfarenhet. I relation till personen står

vårdpersonalen, som har kunskap om personens sjukdom eller tillstånd på en generell nivå. För att uppnå en god vård ska dessa båda åsiktshorisonter förenas på ett respektfullt sätt och detta är tänkt att uppnås i ett partnerskap mellan patient och vårdare. För att uppnå kunskap om patientens situation behöver denna förmedlas av patienten i dennes berättelse. I partnerskapet mellan patienten och vårdaren formuleras utifrån den gemensamma kunskapen målen för vården och dessa mål dokumenteras i patientens journal. Personcentrerad vård handlar också om att stödja patientens upplevelse av sitt själv. Denna upplevelse kan förändras då till exempel sjukdom eller funktionsvariation utgör ett hot mot personens identitet, eftersom att saker som personen brukade göra inte kan utföras längre. Vårdpersonalen kan då stödja personens upplevelse av sitt själv genom att lyssna till personens berättelse, påminna patienten om dennes förmågor och upprätthålla dennes värdighet (Ekman & Norberg, 2013).

Samverkan i team handlar om att olika professioner samverkar över gränserna för att tillsammans uppnå en synergistisk effekt där helheten är större än delarna. För att teamarbetet ska vara välfungerande krävs en bra struktur med ett gott teamledarskap. Det är även av betydelse att det råder ett bra samarbetsförhållande i teamet samt att det läggs vikt vid teammedlemmarnas välbefinnande och individuella utveckling. Det interprofessionella teamet samverkar även med patienten i en modell för ett delat beslutsfattande för att gemensamt komma fram till det bästa vård- och behandlingsalternativet (Carlström, Kvarnström & Sandberg, 2013).

Säker vård innebär att vården ska organiseras så att ingen patient drabbas av en komplikation som hade kunnat undvikas, det vill säga en vårdskada. För att uppnå detta krävs dels att sjukvården arbetar evidensbaserat men även att en god säkerhetskultur implementeras i organisationen. Sjukvården är en komplex miljö som innehåller många riskområden där saker kan gå fel. Inom arbetet med säker vård utgår man numera från att de människor som arbetar i sjukvården är mänskliga och kan begå misstag, men att dessa misstag bör förebyggas eller mildras på en systemnivå. Verktyg i arbetet med vårdssäkerhet är till exempel avvikelserapporteringar och händelseanalyser, som är exempel på retrospektiva metoder samt riskanalyser och säker kommunikation, som är exempel på proaktiva metoder (Öhrn, 2013).



### *Läkemedel och övervakning under anestesi*

I detta stycke förklaras de anestesi-relaterade termer som återfinns under studiens resultatdel. Minimum alveolar concentration [MAC] är ett mått på vilket partialtryck av en anestesisgas, som patienten exponeras för, som finns i patientens alveoler. Detta mått anses avspegla vilket partialtryck av anestesisgasen som finns i patientens hjärna vilket i sin tur blir ett mått på hur djupt sövd patienten är (Eintrei, Enlund, Gupta & Åkeson, 2016). Ett annat sätt att övervaka anestesisdjup är med hjälp av bispectralt index [BIS], som via elektroder fastklistrade på patientens panna mäter EEG-signaler som omvandlas till en siffra. Värden mellan 40-60 anses representera ett adekvat sömndjup för generell anestesi och lägre värden anses representera en djupare anestesi. Hur väl BIS avspeglar sömndjupet under generell anestesi är omdiskuterat (Haney, Eriksson & Jonsson Fagerlund, 2016). Fentanyl är en potent opioid som används som smärtlindring under generell anestesi (Eintrei et al, 2016). Även Dezocin är en opioid (FASS, 2019a). Propofol är ett inom anestesi frekvent använt intravenöst läkemedel som används för att inducera och upprätthålla medvetslöshet under generell anestesi genom att verka på GABAA-receptorer (Eintrei et al, 2016).

### *Anestesisjuksköterskans ansvar och arbetsuppgifter*

I anestesisjuksköterskans arbetsuppgifter ingår att förebygga komplikationer och ge en god och säker vård till patienten. Anestesisjuksköterskor arbetar i team med anesthesiolog men har ett självständigt ansvar för den anesthesiologiska omvårdnaden och ett ansvar för att övervaka patienten peroperativt avseende till exempel vätskestatus, anestesisdjup och effekt av givna läkemedel (Riksföreningen för anestesi och intensivvård, 2012). Enligt nämnd kompetensbeskrivning ingår det i anestesisjuksköterskans arbetsuppgifter att planera för patientens postoperativa vård samt att minimera komplikationer. POD är en potentiell komplikation till anestesi. För att ge anestesisjuksköterskor verktyg att arbeta för att förebygga uppkomst av POD hos patienter som genomgår anestesi ämnar denna studie belysa vilka peroperativa riskfaktorer (som anestesisjuksköterskan eventuellt kan påverka under operationen) som predisponerar för utveckling av POD.

## Syfte

Syftet med denna systematiska litteraturstudie var att belysa evidensen om peroperativa riskfaktorer för att utveckla POD under generell anestesi.

## Metod

För att svara på föreliggande studies forskningsfråga bedömdes litteraturstudie vara en lämplig metod. Syftet med studien var att belysa peroperativa riskfaktorer för att utveckla POD vid en rad olika typer av kirurgiska ingrepp utförda i generell anestesi. Litteraturstudie som metod valdes för att kunna utnyttja den mängd data som redan samlats in om ämnet, för att sedan kunna redovisa ett brett evidensläge och påvisa generella trender (SBU, 2014). För att kunna presentera ett så objektivt sammansatt forskningsläge som möjligt rekommenderas ett systematiskt och transparent tillvägagångssätt (SBU, 2014). En systematisk litteraturstudie ämnar undersöka evidensläget för en specifik frågeställning samt bidra med rekommendationer för ny forskning (Polit & Beck, 2014).

### *Urval*

Inför datainsamlingen definierades inklusions- och exklusionskriterier för att specificera litteratursökningen i enlighet med litteraturstudiens syfte. En systematisk litteratursökning ska både ha hög sensitivitet, för att fånga in så många relevanta studier som möjligt och hög specificitet, för att utelämna irrelevanta artiklar (SBU, 2014). För att undvika ett heterogent resultat bestämdes att endast studier utförda på vuxna patienter i generell anestesi skulle inkluderas. Studier där läkemedlet ketamin användes för anestesi exkluderades eftersom ketamin är ett dissociativt verkande läkemedel med kända psykoaktiva biverkningar exempelvis hallucinationer (FASS, 2019b). Forskning gällande hjärt-kärlkirurgi exkluderades eftersom ett stort samband mellan denna typen av kirurgi och delirium har påvisats (Rudolph et al., 2009; O'Neal et al., 2017). Artiklar som undersökte patienter med en ASA klassificering >4 eller intensivvårdspatienter exkluderades då dessa patientgrupper är predisponerade till att utveckla delirium (Inouye, 2006). För att svara på studiens syfte att belysa peroperativa riskfaktorer för utveckling av POD, vilket är kvantitativa variabler, exkluderades artiklar med kvalitativa variabler. Ett tidsspann om publicering inom de senaste 10 åren valdes för att exkludera daterade resultat men samtidigt inte utesluta relevant forskning som är äldre än 5 år. Inklusionskriterier inför litteratursökningen var således: studier publicerade inom de senaste 10 åren, artiklar skriva på engelska och tillgängliga via Lunds Universitets bibliotekstjänst, studier utförda på patienter i generell anestesi, primär forskning och studier med kvantitativa data. Exklusionskriterierna var: studier med population under 18 år, kvalitativa data till exempel patienters upplevelse av anestesi, forskning gällande hjärt- och kärlkirurgi, studier där läkemedlet ketamin använts och forskning som inkluderat patienter

med en ASA-klass > 4. Nedan visas det PICO som användes vid datainsamlingen till föreliggande studie. Ett PICO är av värde för att strukturera och precisera forskningsfrågan samt litteratursökningen. PICO står för population, intervention, kontrollgrupp och utfall (SBU, 2014).

<b>P</b>	Vuxna patienter. Alla operationer förutom hjärt-kärlkirurgi. ASA 1-4.
<b>I</b>	Alla typer av generell anestesi förutom ketaminanestesi.
<b>C</b>	Ej applicerbart utifrån studiens syfte.
<b>O</b>	Frekvens av postoperativt delirium.

### *Datainsamling*

Databaserna som använts i studien är PubMed och Cinahl. Litteratursökningen påbörjades med en sökning på olika kombinationer av MeSH-termer och fritextord. MeSH-termer är medicinska ämnesord i databasen PubMed som används för att precisera datasökningen (Karolinska Institutet, 2019a). Termer som användes vid de initiala sökningarna var MeSH-termerna intraoperative complications, intraoperative care, emergence delirium, delirium och risk factors i olika kombinationer med fritextordet postoperative delirium, som inte fanns indexerat som MeSH-term. Olika subheadings till MeSH-termerna användes för att precisera sökningen. Även olika kombinationer av Booleska operatorer utnyttjades i syfte att precisera sökningen. Booleska operatorer är söktermer som AND, OR eller NOT (SBU, 2014). De olika sökningarna gav antingen för mycket brus eller alldeles för få träffar. En bibliotekarie konsulterades för att få hjälp med datainsamlingen. I samråd med denne bestämdes den slutliga sökningen, som gav ett adekvat utfall och som presenteras nedan i tabell nr 1 och 2. Sökningen resulterade i 226 träffar i PubMed och 90 i Cinahl. Detta innebär att 316 publikationer valdes ut för granskning (Figur 1).

Under sökprocessen har både granskning av abstract och kvalitetsgranskning av artiklar gjorts i två steg. Först har författarna till studien var för sig gjort individuella bedömningar som därefter har jämförts med varandra. Utifrån dessa jämförelser har en slutlig bedömning gjorts avseende inklusion eller exklusion respektive studiernas metodologiska kvalitet. Detta enligt SBU:s riktlinjer för inhämtning och granskning av material till en systematisk översikt (SBU, 2014). Detta har gjorts för att öka studiens reliabilitet (Polit & Beck, 2014).

Kvalitetsgranskning av inkluderade studier har gjorts med hjälp av SBU:s granskningsmallar för observations- respektive randomiserade studier (SBU, 2014). Använda granskningsmallar bifogas nedan i bilaga 3.

Orsaker till exklusion av artiklar var: fel undersökningspopulation till exempel barn, hjärt- och aortakirurgi, hjärt-lungmaskin, långvarig vård på intensivvårdsavdelning och regional anestesi. Artiklar som inte var tillgängliga via Lunds Universitets bibliotekstjänst. Studier som undersökte anestesi med ketamin. Studier som undersökte en intervention eller prevention. Studier som undersökte långvariga kognitiva besvär efter kirurgi. Studier som undersökte emergence delirium eller postoperative agitation exkluderades.

Dubbelpublikationer exkluderades. Efter kvalitetsgranskning har tre artiklar med låg kvalitet exkluderats.

Ytterligare en sökning enligt tabell 1 utfördes inför att diskussionen skulle skrivas för att se om ny forskning publicerats under de senaste månaderna. Denna sökning genererade 233 träffar. De sju nya artiklarna som tillkommit granskades utifrån abstract och ingen svarade mot studiens syfte. Anledningarna till exklusion var: studier som undersökte emergence delirium, hjärt-kärlkirurgi, prevention samt preoperativa riskfaktorer. En studie var inte tillgänglig via Lunds Universitets bibliotekstjänst.

Tabell 1. Artikelsökning i PubMed

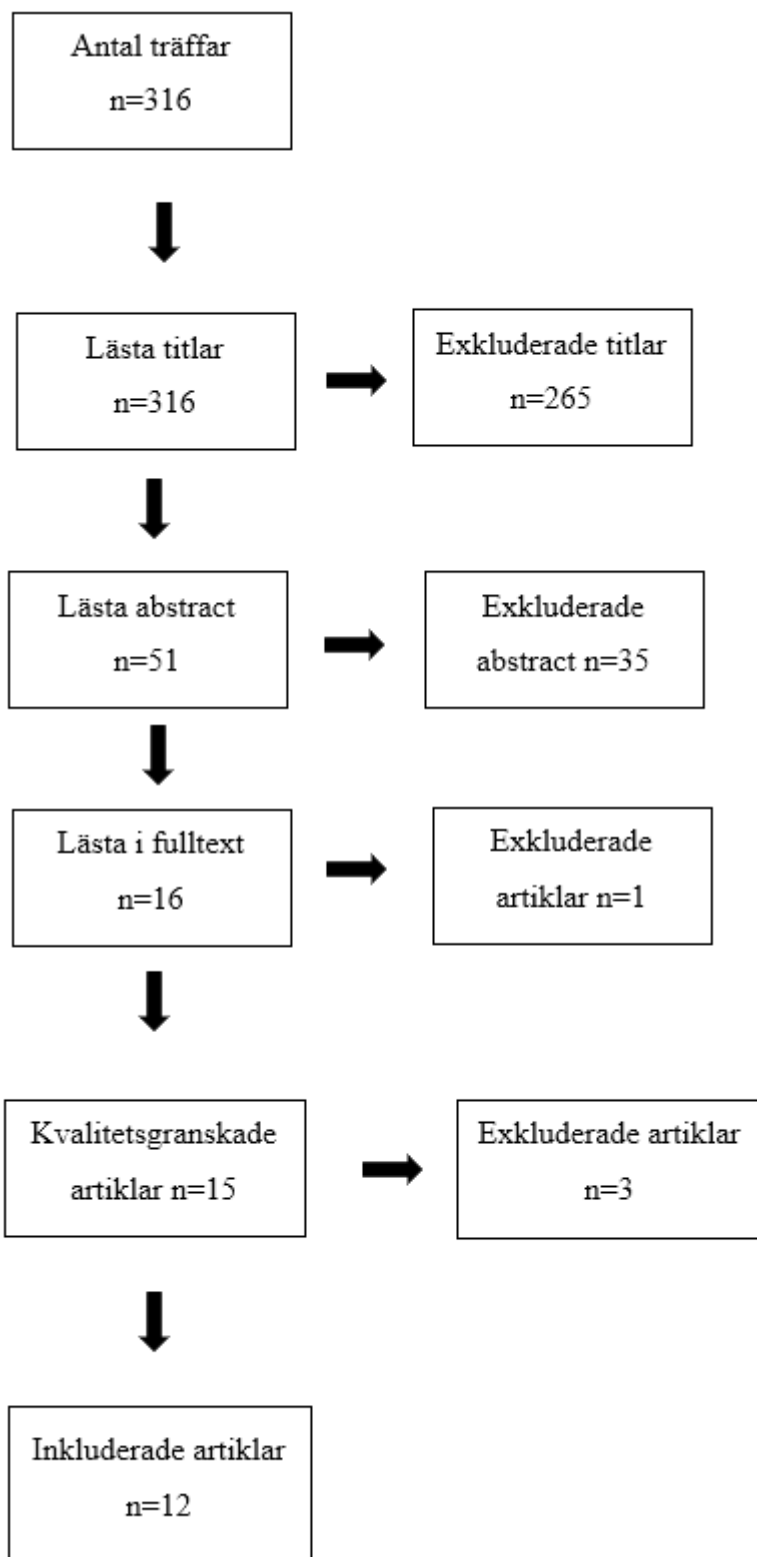
<i>Databas PubMed</i> 8/3 2019	<i>Sökord</i>	<i>Träffar</i>	<i>Inkluderade artiklar</i>
#1	"Postoperative Complications"[Mesh]	513429	0
#2	"Risk Factors"[Mesh]	760127	0
#3	"Delirium"[Mesh]	8404	0
#4	#1 AND #2 AND #3 NOT review *	226	12

\* Sökningens begränsning var enbart artiklar på engelska samt artiklar publicerade de senaste 10 åren.

Tabell 2. Artikelsökning i CINAHL

<i>Databas CINAHL</i> 11/3 2019	<i>Sökord</i>	<i>Träffar</i>	<i>Inkluderade artiklar</i>
#1	(MH "Postoperative Complications+")	96445	0
#2	(MH "Risk Factors+")	172032	0
#3	(MH "Delirium")	5354	0
#4	#1 AND #2 AND #3 NOT review *	90	0

\* Sökningens begränsning var enbart artiklar på engelska samt artiklar publicerade de senaste 10 åren.



Figur 1. Sökprocessen

### *Sammanställning av data*

För att sammanställa och presentera data från de inkluderade artiklarna gjordes en narrativ sammanställning i enlighet med SBU:s (2014) rekommendationer för att sammanställa heterogena studier. Enligt Oh (2016) rekommenderas att en narrativ sammanvägning består av en kombination av tabeller och skriven text. I sammanställningen bör de olika studiernas design, utfallsmått och resultat presenteras så att läsaren får en överblick över de metodologiska tillvägagångssätten i de olika studierna (Oh, 2016). I föreliggande studie presenteras den narrativa sammanställningen dels i skriven text dels i tabellformat. Författarna har under arbetet eftersträvat transparens och systematik för att möjliggöra reproducerbarhet (Folkhälsomyndigheten, 2017).

### *Forskningsetiska avvägningar*

För att artiklarna skulle inkluderas i uppsatsen krävdes att studierna hade fått etiskt godkännande, var publicerade i vetenskaplig tidskrift som i sina riktlinjer följer Helsingforsdeklarationen eller studier som på annat sätt visat på etisk medvetenhet. Exempel på etisk medvetenhet är att precisera hur insamlade data förvaras och hanteras med hänsyn till sekretess och att studiedeltagarna givit sitt informerade samtycke. Helsingforsdeklarationen ligger till grund för etiska principer inom medicinsk forskning. I den fastslås bland annat att medicinsk forskning som involverar människor ska bygga på frivilligt deltagande, vara så säker som möjligt för deltagarna och endast utföras om nyttan överstiger riskerna (World Medical Association, 2018).

## Resultat

I resultatet inkluderades studier som genomfördes i USA, Europa och Asien mellan 2010 till 2017. I den skrivna texten redogörs för de olika studiernas samtliga resultat från respektive multivariata analyser, under tematiska rubriker. I tabell 3 redovisas incidens av POD, diagnostiskt verktyg för att mäta POD och vid vilka tidpunkter detta har utvärderats i de inkluderade studierna. I tabell 4 redogörs för de signifikanta oberoende peroperativa riskfaktorerna för utveckling av POD. I bilaga 1 presenteras samtliga undersökta intraoperativa variabler. De olika studiernas design, population och kirurgiskt ingrepp varierade, var god se tabell 3 samt bilaga 1. Samtliga redovisade studier använde en signifikansnivå på  $p \leq 0.05$ .

Följande tolv studier inkluderades i litteraturstudien; Brouquet et al. (2010); Chan, Cheng, Lee, Gin & the CODA Trial Group (2013); Chen et al. (2015); Guo, Jia, Zhang, Wang, Jiang & Jiang (2016); Hirsch, DePalma, Tsai, Sands, & Leung (2015); Honda et al. (2018); Jiang, Chen, Lou & Li (2016); Park, Tomimaru, Shibata, Miyagawa, Noguchi & Dono (2017); Patti, Saitta, Cusumano, Termine & Di Vita (2011); Sluis et al. (2016); Tei, Wakasugi, Kishi, Tanemura & Akamatsu (2016); Yang, Sun, Han, Liu, Wang & Zhang (2016).

Tabell 3. Översikt över inkluderade studier.

<i>Studie</i>	<i>Kirurgi</i>	<i>Incidens av POD</i>	<i>Diagnostiskt verktyg för POD</i>	<i>Tidpunkt för mätning av POD</i>
Brouquet et al., 2010	Större elektiv bukkirurgi	24%	CAM	Var 8:e timme postoperativt t om dag 4
Chan et al., 2013	Större elektiv kirurgi	20%	-	Postoperativt under sjukhusvistelse
Chen et al., 2015	Leverresektion	8.4%	CAM	Dagligen postoperativt
Guo et al., 2016	Höftplastik	21%	CAM/DSM-IV	Två gånger dagligen postoperativt t om dag 3
Hirsch et al., 2015	Elektiv kirurgi	30%	CAM	Postoperativt t om dag 2
Honda et al., 2018	Gastrisk cancerkirurgi	4.5%	-	Postoperativt under sjukhusvistelse
Jiang et al., 2017	Ryggkirurgi	9.3%	CAM/CDR/GDS	Postoperativt t om dag 3
Park et al., 2017	Leverresektion	22.4%	DSM-V	Postoperativt dagligen



Patti et al., 2017	Kolorektal kirurgi	18%	CAM	Två gånger dagligen
Sluis et al., 2016	Kolorektal kirurgi	10.3%	DOS/DSM-IV	Tre gånger dagligen
Tei et al., 2016	Laparoskopisk kolorektalresektion	14.1%	CAM	Dagligen postoperativt
Yang et al., 2016	Kolorektal-lung-ventrikel- och ryggkirurgi	28.5%	DSM-IV	Dagligen postoperativt

### *Intraoperativ hemodynamik*

Fem studier med en heterogen population undersökte sambandet mellan intraoperativ hemodynamik och utvecklingen av POD (Brouquet et al., 2010; Hirsch et al., 2015, Jiang et al., 2016; Patti et al., 2011 & Yang et al., 2016). I två av studierna redovisades att hypotoni var en signifikant riskfaktor (Jiang et al., 2016 & Patti et al., 2011). En artikel redovisade att varken hypotoni eller bradykardi var signifikant associerat med POD, däremot sågs ett samband vad gällde hypertoni och takykardi med utvecklingen av POD (Yang et al., 2016). Sambandet mellan blodtrycksvariation och POD undersöktes i två studier, varav Brouquet et al. (2010) fann ett icke signifikant samband, medan Hirsch et al. (2015) redovisade en signifikant association mellan intraoperativa blodtrycksfluktuationer och POD.

### *Intraoperativ blodförlust och transfusion*

I tio artiklar där studiedesignen varierade undersöktes sambandet mellan POD och blodförlust eller transfusion (Brouquet et al., 2010; Chen et al., 2015; Guo et al., 2016; Hirsch et al., 2015; Honda et al., 2018; Jiang et al., 2016; Park et al., 2017, Patti et al., 2011, van der Sluis et al., 2016 och Tei et al., 2016). Åtta artiklar undersökte blodförlust varav Tei et al. (2016); Patti et al. (2011); Park et al. (2017); Jiang et al. (2016); Honda et al. (2018); Chen et al. (2015); Guo et al. (2016) & Hirsch et al. (2015) inte redovisade något signifikant samband mellan blodförlust och POD. Två av studierna van der Sluis et al. (2016) & Guo et al. (2016) redovisade ett signifikant samband mellan erytrocyttransfusion och POD.

### *Anestesi- och operationstid*

Ett signifikant samband mellan operationstid och POD redovisades av Chen et al. (2015); Guo et al. (2016) och Hirsch et al. (2015). Samma utfall blev icke signifikant i studierna gjorda av

Brouquet et al. (2010); Honda et al. (2018); Jiang et al. (2016); Patti et al. (2011); Park et al. (2011); Tei et al. (2016) och Yang et al. (2016). Vad gäller associationen mellan POD och anestesitid framlade tre studier Brouquet et al. (2010); Guo et al. (2016) och Park et al. (2017) att denna inte var signifikant.

#### *Anestesiläkemedel och MAC*

Broquet et al. (2010) fann inget signifikant samband mellan administration av vare sig fentanyl, propofol, tacrium eller vasopressorer och POD. Inte heller Yang et al. (2016) eller Jiang et al. (2016) fann ett signifikant samband mellan användning av fentanyl eller propofol och POD. I samma artikel av Jiang et al. (2016) redovisades i en univariat analys att patienter som fått dezocin peroperativt hade större risk att utveckla POD, denna signifikans försvann i en multivariat analys. Chan et al. (2013) redovisade ett signifikant samband mellan att högre MAC ökade risken för att utveckla POD.

#### *Bispectralt index*

En randomiserad interventionsstudie undersökte om anestesidjup styrt med hjälp av bispectralt index [BIS] kunde minska förekomsten av POD (Chan et al., 2013). Studien redovisade ett signifikant samband mellan djup anestesi (lägre värde på BIS) och högre risk att utveckla POD, även tiden med BIS-värde under 40 var en riskfaktor (Chan et al., 2013). En annan artikel redovisade BIS-värde som en intraoperativ variabel och fann inget signifikant samband med POD (Yang et al., 2016).

#### *Övriga intraoperativa variabler*

Park et al. (2017) undersökte också om diures intraoperativt hade något samband med utvecklingen av POD. Inget signifikant samband påträffades. I en av studierna undersöktes om intraoperativ infusionsvolym >5L hade något samband med POD, utan signifikant resultat (Patti et al., 2011).

Tabell 4. Signifikanta variabler i inkluderade studier.

<i>Studie</i>	<i>Operationstid</i>	<i>MAC</i>	<i>BIS-värde</i>	<i>Transfusion</i>
Chan et al., 2013	-	X	X	-
Chen et al., 2015	X	-	-	-
Guo et al., 2016	X	-	-	X
Hirsch et al., 2015	X	-	-	-
Sluis et al., 2016	-	-	-	X
Jiang et al., 2017	O	-	-	O
Brouquet et al., 2010	O	-	-	O
Yang et al., 2016	O	-	O	-
Park et al., 2017	O	-	-	-
Patti et al., 2011	O	-	-	O
Tei et al., 2016	O	-	-	-
Honda et al., 2018	O	-	-	-

X= Signifikant

O= Ej signifikant

- = Ej undersökt

Tabell 4. Signifikanta variabler i inkluderade studier, forts.

<i>Studie</i>	<i>MAP-variens</i>	<i>Hypotension</i>	<i>Hypertension</i>	<i>Takykardi</i>
Jiang et al., 2016	-	X	-	-
Chan et al., 2013	-	-	-	-
Chen et al., 2015	-	-	-	-
Guo et al., 2016	-	-	-	-
Honda et al., 2018	-	-	-	-
Patti et al., 2011	-	X	-	-
Park et al., 2017	-	-	-	-
Yang et al., 2016	-	O	X	X
Sluis et al., 2016	-	-	-	-
Hirsch et al., 2015	X	O	O	-
Tei et al., 2016	-	-	-	-
Brouquet et al., 2010	O	-	-	-

X= Signifikant

O= Ej signifikant

- = Ej undersökt

# Diskussion

## *Metoddiskussion*

Valet att göra en litteraturstudie har både fördelar och nackdelar. En styrka är att det blir lättare att hitta ett stort material som ger en överblick över forskningsläget och eventuellt möjlighet att se generella trender (SBU, 2014). En svaghet med metoden är att ingen ny grundforskning kan presenteras.

Angående urvalet av material till föreliggande studie är det en fördel att forskningen har avgränsats till att endast undersöka peroperativa riskfaktorer vilket har ökat specificiteten och gjort materialet mer hanterbart. Hade även pre- och postoperativa variabler inkluderats hade materialet riskerat att bli övermäktigt och frågeställningen hade kanske blivit för bred. En nackdel med studien är att artiklar som kostade att hämta, och inte ingick i Lunds Universitets prenumeration, uteslöts. Detta kan eventuellt ha riskerat att relevant forskning som kunnat påverka resultatet missades. Om studien hade genomförts med större resurser vad avser både tid, pengar och forskare kunde resultatet eventuellt ha blivit annorlunda. Istället för en narrativ sammanvägning av heterogena studier hade kanske material till en metaanalys kunnat insamlas vilket hade lett till forskning med högre vetenskaplig tyngd (Karolinska Institutet, 2019b).

Datainsamlingen genererade studier med varierande design avseende population, kirurgiskt ingrepp och diagnosverktyg. Detta minskar möjligheterna att dra generella slutsatser utifrån resultatet. Eventuellt kunde detta ha undvikits med ett snävare urvalskriterium, exempelvis om endast en intraoperativ variabel eller ett specifikt kirurgiskt ingrepp hade undersökts. Dock var avsikten inte att belysa risken för POD vid ett specifikt ingrepp eller utifrån en specifik peroperativ variabel utan mer generellt. Det är inte heller säkert att tillräckligt med material till studien hade kunnat insamlas om endast en variabel undersökts. Som exempel kan tas att en rapport publicerad av Cochrane, som med alla resurser de förfogar över, endast hittade sex artiklar att inkludera i en metaanalys om BIS-värde relaterat till POD (Punjasawadwong, Chau-in, Laopaiboon, Punjasawadwong & Pin-on, 2018). Enbart artiklar på engelska har inkluderats vilket riskerar att relevant forskning på andra språk missats. En styrka med studien är att artiklar som undersökt IVA-patienter samt patienter med en ASA-klassificering >4 har exkluderats. Detta har ökat föreliggande studies validitet då risken att

förväxla POD med IVA-delirium har minskat. Delirium är en komplikation som drabbar mellan 70–87% av äldre patienter inom intensivvården (Inouye, 2006).

En fördel med datainsamlingen till studien är att författarna har lagt ner mycket tid på att formulera en litteratursökning av hög kvalitet. En kombination av ett flertal olika fritextord, MeSH-termer, subheadings och sökfilter har provats och experthjälp i form av en bibliotekarie har konsulterats. En annan styrka med studien är att en kompletterande sökning utfördes i slutet av arbetet för att inte missa om nytt material publicerats. Ytterligare en fördel med studien är att artiklar som har bedömts hålla låg kvalitet enligt SBU:s granskningsmallar har exkluderats. Studiens reliabilitet har stärkts genom att författarna har bedömt och granskat materialet både var för sig och tillsammans (Polit & Beck, 2014).

### *Resultatdiskussion*

Det heterogena resultatet i föreliggande studie gör det svårt att dra generella slutsatser. Enligt Scholz et al., (2015) är detta en stor utmaning gällande forskning om riskfaktorer för att utveckla POD. Det finns inget standardiserat förfaringssätt att designa studier i ämnet avseende vilka variabler som ska undersökas och hur. Detta leder till att det finns många olika variabler som undersöks men det varierar vilka faktorer som undersöks i de olika studierna (Scholz et al., 2015). Detta ligger i linje med denna studies fynd där en variabel som operationstid är undersökt i tio av tolv studier medan takykardi och MAC-värde är undersökta i vardera en studie. Samtidigt kan det finnas svårigheter att i nuläget nå konsensus om vilka variabler som ska undersökas då patogenesen kring utvecklingen av delirium inte är helt klarlagd (Sluis et al., 2016). En hypotes kring uppkomsten av POD är att systemiskt inflammationssvar på kirurgi påverkar hjärnans mikrocirkulation vilket försämrar syrgasleveransen (Halá, 2007; MacLulich, Ferguson, Miller, de Rooij & Cunningham, 2008). Flertalet av de undersökta intraoperativa variablerna har med syrgasleverans att göra, exempelvis hemoglobinnivå, intraoperativ hemodynamik, blödning och transfusion (Brouquet et al., 2010; Guo et al., 2016; Hirsch et al., 2015; Honda et al., 2018; Jiang et al., 2017; Patti et al., 2017; Park et al., 2017; Sluis et al., 2016 & Yang et al., 2016). Tidigare forskning (Scholz et al., 2016) har redovisat att intraoperativ hypotoni var en signifikant riskfaktor för att utveckla POD vid gastrokirurgi. Detta ligger i linje med hypotesen att POD beror på försämring av mikrocirkulation i hjärnan. Resultatet i föreliggande studie tyder dock ej på ett

enhetligt samband mellan hypotoni och POD. Andra faktorer verkar också påverka exempelvis MAP-varians, takykardi och enligt Yang et al. (2006) var hypertoni en riskfaktor. Det inkongruenta resultatet i den aktuella studien kan bero på ett heterogent urval samt studiedesign med för många faktorer som kan påverka resultatet.

Ett av de viktigaste områdena i anestesijuksköterskans omvårdnadsarbete är kärnkompetensen säker vård. Att arbeta med säker vård innebär bland annat att förebygga komplikationer (Öhrn, 2013). I anestesijuksköterskans fall innebär detta att förebygga inte bara intraoperativa komplikationer som till exempel hypoxi, utan även att, så långt det är möjligt, säkerställa ett komplikationsfritt postoperativt förlopp (Riksföreningen för anesthesi och intensivvård, 2012). Chan et al. (2013), som undersökte sambandet mellan BIS och POD kom fram till att lågt värde på BIS, det vill säga djupare anestesi, ökade risken för POD. En nyligen publicerad Cochranerapport som undersökte sambandet mellan BIS-kontrollerad anestesi och utvecklingen av POD redovisade måttlig evidensgrad för att BIS-guidad anestesi kan minska risken för POD (Punjasawadwong et al., 2018). Då tidigare forskning visat på ett starkt samband mellan icke-påverkbara riskfaktorer som hög ålder och skörhet och ökad risk att drabbas av POD (Aldecoa et al., 2017; Noimark, 2009; Inouye, 2006) skulle anestesijuksköterskan i sitt anesthesiologiska omvårdnadsarbete vid vård av äldre kunna implementera BIS för att förebygga POD. Detta kan även vara i linje med personcentrerad vård som utgår från att varje person är en unik individ (Ekman & Norberg, 2013) och att anestesi behöver anpassas efter den enskilda patienten. Riktlinjer gör gällande att äldre personer generellt kräver lägre doser av både hypnotika och opioider (Winsö, Gillberg & Kalman, 2016). Här kan användning av BIS vara ett sätt att individanpassa anestesin i relation till risk för att utveckla POD. Yang et al. (2016) undersökte också BIS som en av flera variabler relaterade till POD och fann inget signifikant samband mellan BIS-värde och POD, vilket gör att författarnas rekommendation får tolkas med viss försiktighet. Dock har en Cochranerapport (Punjasawadwong et al., 2018) ett högre bevisvärde än en enskild observationsstudie (Karolinska Institutet, 2019b). Även en RCT-studie som den utförd av Chan et al (2013) har högre bevisvärde (Karolinska Institutet, 2019b), vilket sedermera gör att författarna lutar åt att BIS-guidad anestesi skulle kunna vara ett adekvat verktyg för att minska risken för uppkomsten av postoperativt delirium.

De olika studierna skiljer sig också åt avseende diagnosverktyg och tidpunkt för att undersöka POD. Tidigare forskning har påvisat att POD ofta uppkommer direkt postoperativt fram till

dag fem (Aldecoa et al., 2017; Wittlock, Vannuci & Avidan, 2011). I vissa av artiklarna som inkluderats i föreliggande studie har förekomsten av POD endast utvärderats fram till dag två eller tre postoperativt, vilket kan ha medfört risk för att utfallet har påverkats. Det finns också en variation i hur ofta screening för POD har genomförts och om alla patienter har undersökts eller bara de med vissa symtom. Även detta faktum gör att sensitiviteten för att upptäcka POD kan variera mellan de olika studierna. Incidensen av POD i samtliga studier varierade mellan 4.5–30% vilket är lägre än incidensen i tidigare forskning som anger siffror mellan 15–50% (Chaput & Bryson, 2012; Inouye, 2006). Detta kan bero på att flera av de inkluderade studierna i det aktuella arbetet har slutat att observera symtom på POD tidigare än den femte postoperativa dagen. En annan faktor som kan ha påverkan på variationen i incidens av POD mellan de olika studierna är att det skiljer sig åt vilken yrkeskategori som screenat för och/eller diagnostiserat POD. I de fall där diagnosverktyget CAM har använts kan denna faktor vara av mindre betydelse då diagnostisering eller screening med CAM inte kräver specialistkunskaper (Wei, Fearing, Sternberg & Inouye, 2008).

En central del i anestesijuksköterskans arbete är att samverka i team för att bibehålla patientens säkerheten (Carlström, Kvarnström & Sandberg, 2013). Ett exempel på detta i praktiken är när anestesijuksköterskan överlämnar patienten till en uppvakningsavdelning. Det är av vikt att rapporteringen till mottagande sjuksköterska hålls strukturerad och relevant för att säkerställa att väsentlig information förs vidare vilket leder till bibehållen patientsäkerhet. Ett förslag är att patienter med ökad risk för POD, till exempel äldre patienter med hög samsjuklighet (Aldecoa et al., 2017; Noimark, 2009; Inouye, 2006), uppmärksammas i den postoperativa rapporteringen för att kunna följas upp avseende symtom på POD postoperativt, förslagsvis med hjälp av det diagnostiska verktyget CAM. Eftersom hypoaktiva symtom på POD oftare missas (Aldecoa et al., 2017; Inouye, 2006) bör en generell screening utföras i den postoperativa fasen hos alla patienter som löper risk för POD.

Tio studier har undersökt sambandet mellan POD och operationstid varav tre (Chen et al., 2015; Guo et al., 2016 & Hirsch et al., 2015) har funnit ett signifikant samband mellan lång operation och postoperativt delirium medan sju studier fann ett icke-signifikant samband. Resultatet är för heterogent för att några slutsatser ska kunna dras. Däremot rekommenderar Aldecoa et al., (2017) att operationstid kan vara en eventuell riskfaktor för POD som bör undersökas närmre. Det kan finnas många olika faktorer som har med operationstidens längd att göra och flera av dessa variabler kan potentiellt tänkas påverka risken för utveckling av



POD. Till exempel kan en kirurgisk komplikation göra så att operationen förlängs men komplikationen kan även i sig innebära till exempel ett större kirurgiskt trauma med ett större stressvar eller blödning och hemodynamisk påverkan. En förlängd operation medför även mer exponering för anestesiläkemedel och analgetika. Sammantaget är variabeln operationstid ett begrepp som kan innefatta många skilda riskfaktorer för POD som det kanske är mer värdefullt att undersöka var för sig.

### *Konklusion och implikationer*

Orsaken till POD är troligen multifaktoriell. I nuläget saknas det evidens för vilka intraoperativa variabler som inverkar på postoperativt delirium. Föreliggande studie bekräftar detta. Det är därför i nuläget svårt att utfärda några rekommendationer om hur anestesijuksköterskan ska utforma det peroperativa omvårdnadsarbetet för att minska risken att patienter drabbas av POD. Ytterligare forskning efterfrågas för att utöka evidensläget i syfte att utarbeta riktlinjer för att förebygga att patienter drabbas av postoperativt delirium.

## Referenser

Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Audisio, R., Borozdina, A., Spies, C. D. (2017). European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *European Journal of Anaesthesiology*, 34(4), s.192–214 doi: 10.1097/EJA.0000000000000594

American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders [Elektronisk resurs] : DSM-5*. (5th ed.) Arlington, VA: American Psychiatric Association.

Brouquet, A., Cudennec, T., Benoist, S., Moulias, S., Beauchet, A., Penna, C., Teillet, L., & Nordlinger, B. (2010). Impaired Mobility, ASA Status and Administration of Tramadol are Risk Factors for Postoperative Delirium in Patients Aged 75 Years or More After Major Abdominal Surgery. *Annals of Surgery*, 251(4), s. 759–765. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181c1cfc9

Carlström, E., Kvarnström, S. & Sandberg, H. (2013). Teamarbete i vården. I Edberg, Ehrenberg, Friberg, Wallin, Wijk & Öhlen (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå- kärkompetenser inom sjuksköterskan specialistområden* (1 upplaga s.63–102). Lund: Studentlitteratur.

Chan, M. T., Cheng, B. C., Lee, T. M., Gin, T., & the CODA Trial Group. (2013). BIS-guided Anesthesia Decreases Postoperative Delirium and Cognitive Decline. *J Neurosurg Anesthesiol*, 25(1), s.33–42.

Chaput, A. J., & Bryson, G. L. (2012). Postoperative delirium: risk factors and management: Continuing Professional Development. *Canadian Journal of Anesthesia*, 59, s.304–320 doi: 10.1007/s12630-011-9658-4

Chen, Y. L., Lin, H. C., Lin, K. H., Lin, L. S., Hsieh, C. E., Ko, C. F., Hung, Y. J., & Lin, P. Y. (2015). Low Hemoglobin Level Is Associated with the Development of Delirium after Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Patients. *PLoS ONE*, 10(3), s.1-8. doi:10.1371/journal.pone.0119199

Edberg, A-K., Ehrenberg, A., Friberg, F., Wallin, L., Wijk, H & Öhlén, J. (2013). Introduktion. I Edberg, Ehrenberg, Friberg, Wallin, Wijk & Öhlen (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå- kärkompetenser inom sjuksköterskan specialistområden* (1 upplaga s.15-28). Lund: Studentlitteratur.

Eintrei, C., Enlund, M., Gupta, A. & Åkeson, J. (2016). Generell anestesi. I Lindahl, Winsö & Åkeson (Red.), *Anestesi* (3 upplagan, s.259–297). Stockholm: Liber AB.

Ekman, I. & Norberg, A. (2013). Personcentrerad vård- teori och tillämpning. I Edberg, Ehrenberg, Friberg, Wallin, Wijk & Öhlen (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå- kärkompetenser inom sjuksköterskan specialistområden* (1 upplaga s.29–62). Lund: Studentlitteratur.

Farmaceutiska specialiteter i Sverige [FASS]. (2019a). FASS Vårdpersonal. Hämtad 2019-03-27 från

[https://www.fass.se/LIF/atcregister;jsessionid=rbi\\_uRoer3WgtYF2lnDgRga4Yr7vaCfar4RehNhhPIYERWVPxOO7!204997156?userType=0&atcCode=N02AX06](https://www.fass.se/LIF/atcregister;jsessionid=rbi_uRoer3WgtYF2lnDgRga4Yr7vaCfar4RehNhhPIYERWVPxOO7!204997156?userType=0&atcCode=N02AX06)

Farmaceutiska specialiteter i Sverige. (2019b) FASS Vårdpersonal. Hämtad 2019-03-26 från <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20130105000064#side-effects>

Folkhälsomyndigheten. (2017). *Handledning för litteraturöversikter*. (Artikelnummer 01841-2016-3.3-1). Hämtad från

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/94c7c7cd41ca43b4be207c9b8c78df07/handledning-litteraturoversikter.pdf>

Gavinski, K., Ryan Carnahan, R. & Weckmann, M. (2017). Validation of the Delirium Observation Screening Scale (DOS) in a Hospitalized Older Population. *J Hosp Med*, 11(7), s. 494–497. doi:10.1002/jhm.2580.

Guo, Y., Jia, P., Zhang, J., Wang, X., Jiang, H., & Jiang, W. (2016). Prevalence and risk factors of postoperative delirium in elderly hip fracture patients. *Journal of International Medical Research*, 44(2), s317-327. doi: 10.1177/0300060515624936

Halá, M. (2007). Pathophysiology of postoperative delirium: systemic inflammation as a response to surgical trauma causes diffuse microcirculatory impairment. *Medical Hypotheses*, 68(1), s. 194–196. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.07.003>

Haney, M., Eriksson, L. I. & Jonsson Fagerlund, M. (2016). Övervakning. I Lindahl, Winsö & Åkeson (Red.), *Anestesi* (3 upplagan, s.139–163). Stockholm: Liber AB.

Herrmann, N., Mittmann, N., Silver, I. L., Shulman, K. I., Busto, U. A., Shear, N. H. & Naranjo, C. A. A validation study of the Geriatric Depression Scale short form. (1996). *Int J Geriatr Psychiatry*, 11(5), s. 457–460. doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1166\(199605\)11:5<457::AID-GPS325>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1166(199605)11:5<457::AID-GPS325>3.0.CO;2-2)

Hirsch, J., DePalma, G., Tsai, T., Sands, L., & Leung, J. (2015). Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 115(3), s.418–426. doi: 10.1093/bja/aeu458

Honda, S., Furukawa, K., Nishiwaki, N., Fujiya, K., Omori, H., Kaji, S., Makuuchi, R., Tomoyuki, I., Tanizawa, Yutaka, T., Bando, E., Kawamura, T. & Terashima, M. (2018). Risk Factors for Postoperative Delirium After Gastrectomy in Gastric Cancer Patients. *World J Surg*, 42, s-3669-3675. doi.org/10.1007/s00268-018-4682-y

Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W., Coben, L. A. & Martin, R. L. (1982). A New Clinical Scale for the Staging of Dementia. *The British Journal of Psychiatry*, 140(6), s.566-572. doi: <https://doi.org/10.1192/bjp.140.6.566>

Inouye, S. K. (2006). Delirium in Older Persons. *N Engl J Med*, 354(11), s. 1157-1165. doi: 10.1056/NEJMra052321

Inouye, S. K., van Dyck, C. H., Alessi, C. A., Balkin, S., Siegel, A. P., & Horwitz, R. i. (1990). Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*, *113*(12), s.941-948.

Jiang, X., Chen, D., Lou, Y. & Li, Z. (2016). Risk factors for postoperative delirium after spine surgery in middle- and old-aged patients. *Aging Clinical And Experimental Research*, *29*(5), s. 1039-1044. doi: 10.1007/s40520-016-0640-4

Karolinska Institutet. (2019a). Svensk MeSH. Hämtad 2019-03-26 från <https://mesh.kib.ki.se/info/vad-ar-nyttan-med-mesh-termer>

Karolinska Institutet. (2019b). Systematiska översikter. Hämtad 2019-05-15 från <https://kib.ki.se/soka-vardera/systematiska-oversikter>

Leslie, D. L., Marcantonio, E. R., Zhang, Y., Leo-Summers, L., & Inouye, S. K. (2008). One-Year Health Care Costs Associated with Delirium in the Elderly. *Arch Intern Med*, *168* (1), s.27-32. doi:10.1001/archinternmed.2007.4

Maclullich AM1, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. (2008). Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res*, *65*(3), s. 229–238. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.019.

Noimark, D. (2009). Predicting the onset of delirium in the post-operative patient. *Age and Ageing*, *38*, s.368-373. doi: 10.1093/ageing/afp024

Oh, E. G. (2016). Synthesizing Quantitative Evidence for Evidence-based Nursing: Systematic Review. *Asian Nursing Research*, *10*(2), s.89-93. doi: 10.1016/j.anr.2016.05.001

O’Neal, J. B., O’Neal, F. T., Liu, X., Shotwell, M. S., Liang, Y., Shah, A. S., ... Shaw, A. D. (2017). Risk factors for delirium after cardiac surgery: an historical cohort study outlining the influence of cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth*, *64*(11), s 1129–1137. doi: doi:10.1007/s12630-017-0938-5.

Paredes, S., Cortinez, L., Contreras, V. & Silbert, B. (2016). Post-operative cognitive dysfunction at 3 months in adult safter non-cardiac surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavia*, *60*, s.1043–1058. doi: 0.1111/aas.12724

Park, S. A., Tomimaru, Y., Shibata, A., Miyagawa, S., Noguchi, K., & Dono, K. (2017). Incidence and Risk Factors for Postoperative Delirium in Patients After Hepatectomy. *World Journal Of Surgery*, *41*(11), s. 2847-2853. doi: 10.1007/s00268-017-4079-3

Patti, R., Saitta, M., Cusumano, G., Termine, G. & Di Vita, G. (2011). Risk factors for postoperative delirium after colorectal surgery for carcinoma. *European Journal of Oncology Nursing*, *15*(5), s.519-523. doi: 10.1016/j.ejon.2011.01.004

Polit, D. F., & Beck, C. T. (2014). *Essentials of nursing research: Appraising evidence for nursing practice* (fjärde upplagan). Philadelphia: Wolters Kluwer.

Punjasawadwong, Y., Chau-in, W., Laopaiboon, M., Punjasawadwong, S. & Pin-on, P. (2018). Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5. doi: 10.1002/14651858.CD011283.pub2.

Riksföreningen för anestesi och intensivvård. (2012). *Kompetensbeskrivning: Legitimerad sjuksköterska med specialistsjuksköterskeexamen med inriktning mot anestesisjukvård*. Hämtad från <https://www.swenurse.se/Sa-tycker-vi/publikationer/Kompetensbeskrivningar-och-riktlinjer/Specialistsjukskoterska-inom-anestesisjukvard/>

Rudolph, J. L., Jones, R. N., Levkoff, S. E., Rockett, C., Inouye, S. K., Sellke, F. W., ... Marcantonio, E. R. (2009). Derivation and Validation of a Preoperative Prediction Rule for Delirium after Cardiac Surgery. *Circulation*, 119(2), s. 229–236. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.795260.

Scholz, A. F. M., Oldroyd, C., McCarthy, K., Quinn, T. J. & Hewitt, J. (2015). Systematic review and meta-analyses of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *British Journal of Surgery*, 103, s.21-28. Doi:10.1002/bjs.10062.

van der Sluis, F. J., Buisman, P. L., Meerdink, M., Aan de Stegge, W. B., van Etten, B., de Bock, G. H., van Leeuwen, B. L., Pol, R. A. (2017). Risk factors for postoperative delirium after colorectal operation. *Surgery*, 161(3), s.704-711. doi: 10.1016/j.surg.2016.09.010

Statens beredning för medicinsk utvärdering. (2014). *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: En handbok*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU).

Tei, M., Wakasugi, M., Kishi, K., Tanemura, M. & Akamatsu, H. (2016). Incidence and risk factors of postoperative delirium in elderly patients who underwent laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*, 31, s.67-73. doi: 10.1007/s00384-015-2335-2

Wei, L. A., Fearing, M. A., Sternberg, E. J. & Inouye, S. K. (2008). The Confusion Assessment Method (CAM): A Systematic Review of Current Usage. *J Am Geriatr Soc*, 56(5), s.823-830. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01674.x

Weinstein, S. M., Poultsides, L., Baaklini, L. R., Mörwald, E. E., Cozowicz, C., Saleh, J. N., ... Memtsoudis, S. G. (2018). Postoperative delirium in total knee and hip arthroplasty patients: a study of perioperative modifiable risk factors. *British Journal of Anaesthesia*, 120(5), s.999-1008. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.12.046>

Whitlock, E. L., Vannucci, A., & Avidan, M. S. (2011). Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiology*, 77(4), s. 448-456.

Winsö, O., Gillberg, L. & Kalman, S. (2016). Sjukdomstillstånd och perioperativa överväganden. I S. GE. Lindahl, O. Winsö & J. Åkeson (Red.), *Anestesi* (tredje upplagan s.179-223). Stockholm: Liber.

Wittlox, J., Eurelings, L. S., de Jonghe, J. F., Kalisvaart. K. J., Eikelenboom, P. & van Gool, W. A. (2010). Delirium in elderly patients and the risk of post discharge mortality, institutionalization, and dementia: a meta analyses. *Journals of the American Medical Association*, 304, s.443-451.

World Medical Association. (2018). *WMA Declaration of Helsinki- Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Hämtad från: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

Yang, L, Sun, D. F., Han, J., Liu, R., Wang, L. J & Zhang, Z. Z. (2016). Effects of Intraoperative Hemodynamics on Incidence of Postoperative Delirium in Elderly Patients: A Retrospective Study. *Medical Science Monitor: International Medical Journal Of Experimental And Clinical Research*, 22, s.1093-100. doi: 10.12659/MSM.895520

Öhrn, A. (2013). Säker vård. I Edberg, Ehrenberg, Friberg, Wallin, Wijk & Öhlen (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå- kärkompetenser inom sjuksköterskan specialistområden* (1 upplaga s.181-216). Lund: Studentlitteratur.

## Bilaga 1(3)

Multivariat logistisk regressionsanalys för oberoende intraoperativa riskfaktorer för POD.

<i>Studie</i>	<i>Variabel</i>	<i>Värde</i>	<i>OR*</i>	<i>CI 95%**</i>	<i>P-värde</i>
Brouquet et al., 2010	Perioperativ transfusion	-	-	-	0.11
Chan et al., 2013	BIS-värde (delirium)	37.7±7.3	0.91	0.87-0.96	<0.001
	BIS-värde (ej delirium)	47.8±6.5			
	BIS <40 i h (delirium)	0.8±0.5	2.05	1.02-4.16	0.03
	BIS <40 i h (ej delirium)	0.3±0.4			
	MAC (delirium)	1.01±0.34	1.15	1.05-7.34	0.04
	MAC (ej delirium)	0.76±0.27			
Chen et al., 2015	Operationstid	-	1.009	1.000-1.017	0.038
Guo et al., 2016	Operationstid	-	1.010	1.001-1.019	0.026
	Transfusion	-	1.001	1.000-1.003	0.039
Hirsch et al., 2015	Operationstid	-	1.234	1.132-1.347	0.000
	MAP varians	-	1.038	1.010-1.067	0.008
	SBP varians	-	1.018	1.005-1.030	0.004
Honda et al., 2018	Blodförlust ≥208ml	-	1.33	0.63-2.82	0.452
Jiang et al., 2017	Operationstid	-	1.78	0.153-8.652	0.27
	Blodförlust	-	3.51	0.146-10.326	0.54
	Transfusion	-	2.68	0.216-13.628	0.42

	Hypotension	-	7.52	0.181- 17.938	0.03
	Fentanyl	-	2.85	0.236-7.189	0.63
	Propofol	-	1.61	0.526-6.124	0.59
<i>Studie</i>	<i>Variabel</i>	<i>Värde</i>	<i>OR</i>	<i>CI 95%</i>	<i>P-värde</i>
Jiang et al., 2017	Dezocine	-	6.68	0.158- 16.681	0.07
Park et al., 2017	-	-	-	-	-
Patti et al., 2011	Hypertension	-	9.74	2.5-37.9	0.001
Sluis et al., 2016	Transfusion	-	2.37	1.11-5.06	0.03
Tei et al., 2016	-	-	-	-	-
Yang et al., 2016	Hypertension (POD)	n=75 (54.7%)	2.832	1.572-6.157	0.042
	Hypertension (ej POD)	n=91			
	Hypotension (POD)	n=8 (5.8%)	1.471	0.583-2.354	0.851
	Hypotension (ej POD)	n=21			
	Takykardi (POD)	n=42 (30.7%)	2.735	1.546-6.131	0.045
	Takykardi (ej POD)	n=53			
	Bradykardi (POD)	n=6 (4.4%)	0.989	0.915-1.045	0.747
	Bradykardi (ej POD)	n=20			

---

\* Oddskvot

\*\* Konfidensintervall



## Bilaga 2(3)

<i>Författare År Land</i>	<i>Studiedesign</i>	<i>Population</i>	<i>Utfall</i>	<i>Resultat</i>	<i>Kvalitet</i>
Brouquet et al., 2010 Frankrike	Prospektiv observationstudie	n= 118	Incidens, duration och riskfaktorer för utveckling av POD	ASA 3-4, TGUG Test >20 s samt postoperativt administrering av Tramadol var signifikanta oberoende riskfaktorer för POD.	Medelhög
Chan et al., 2013 Kina	RCT	n= 921	POCD 3 månader efter operation. POCD 1 vecka efter operation. Delirium postoperativt på sjukhus samt QoR (quality of recovery)	BIS-styrd anestesi (40-60) bidrog till färre episoder av djup anestesi vilket var en riskfaktor för POD postoperativt samt POCD 3 månader efter operation	Medelhög
Chen et al., 2015 Taiwan	Retrospektiv observationsstudie	n= 401	Perioperativa riskfaktorer för utveckling av POD	Hög ålder, förlängd operationstid, postoperativt lågt hemoglobinvärde och tidigare användning av hypnotika var oberoende riskfaktorer för utveckling av POD	Medelhög
Guo et al., 2016 Kina	Prospektiv observationsstudie	n= 572	Perioperativa riskfaktorer för utveckling av POD	Hög ålder, tidigare stroke, lågt albumin, högt blodglukos, högt bilirubin, högt CRP, förlängd operationstid och stora mängder transfusion av erythrocyter var oberoende riskfaktorer för POD	Medelhög
Hirsch et al., 2015 USA	Prospektiv observationsstudie	n= 594	Intraoperativ hypertensions påverkan på förekomsten av POD	Intraoperativa blodtrycksfluktuationer en signifikant riskfaktor för POD	Medelhög
Honda et al., 2018 Japan	Prospektiv observationsstudie	n= 1037	Incidens av och riskfaktorer för POD efter	Manligt kön, ålder över 65 år, tidigare bruk av sömntabletter	Medelhög

			gastrisk cancerkirurgi	och cerebrovaskulär sjukdom var riskfaktorer för POD.	
Jiang et al., 2017 Kina	Retrospektiv observationsstudie	n= 451	Riskfaktorer för POD efter ryggkirurgi	Intraoperativ hypotension <80 mmHg samt dezocine var riskfaktorer för POD	Medelhög
Park et al., 2017 Japan	Retrospektiv observationsstudie	n= 196	Incidens och riskfaktorer för POD efter leverresektion	Ålder, albuminnivåer, cerebrovaskulär sjukdom, bruk av benzodiazepiner och tidigare delirium var riskfaktorer för POD.	Hög
Patti et al., 2011 Italien	Prospektiv observationsstudie	n= 100	Incidens och riskfaktorer för POD efter kolorektal kirurgi	Lågt albumin, alkoholmissbruk och hypotension var oberoende riskfaktorer för POD	Medelhög
Sluis et al., 2016 Nederländerna	Retrospektiv observationsstudie	n= 436	Riskfaktorer för POD efter kolorektal kirurgi	Tidigare psykiatrisk sjukdom, ålder och perioperativ transfusion var oberoende riskfaktorer för POD.	Medelhög
Tei et al., 2016 Japan	Observationsstudie	n= 311	Incidens och riskfaktorer för POD efter kolorektal kirurgi.	Hög ålder, tidigare delirium, operationsteknik och SSI var associerat med POD.	Medelhög
Yang et al., 2016 Kina	Retrospektiv observationsstudie	n= 480	Intraoperativa hemodynamikens påverkan på POD	Intraoperativ hypertension och takykardi var associerat med POD	Medelhög

## Bilaga 3. Mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier

REVIDERAD 2014

Granskningen av en studie gäller i första hand studiekvalitet, det vill säga risk för systematiska fel och risk för intressekonflikter (A). I den sammanvägda bedömningen av alla inkluderade studier enligt GRADE inkluderar man också studiernas överensstämmelse (B), överförbarhet (C), precision (D), publikationsbias (E), effektstorlek (F), dos-respons-samband (G) och sannolikhet att effekten är underskattad (H).

Författare:  År:  Artikelnummer:

Alternativet "oklart" används när uppgiften inte går att få fram från texten. Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant.

A. Granskning av studiens begränsningar – eventuella systematiska fel (bias)	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
<b>A1. Selektionsbias</b>				
a) Var de observerade grupperna rekryterade på ett tillräckligt likartat sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var de jämförda gruppernas sammansättning tillräckligt lika vid studiestart?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Har korrigeringsmetoder för obalanser i baslinjevariabler mellan grupper med olika exponering/behandling gjorts på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer: <input type="text"/>				
Bedömning av risk för selektionsbias:	Låg / Medelhög / Hög			<input type="button" value="v"/>
<b>A2. Behandlingsbias</b>				
a) Var villkoren (utöver den behandling eller exponering som studerades) för grupperna under behandlings-/exponeringstiden tillräckligt likartade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var följsamhet gentemot behandling/exponering acceptabel i grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer: <input type="text"/>				
Bedömning av risk för behandlingsbias:	Låg / Medelhög / Hög			<input type="button" value="v"/>

<b>A. fortsättning</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej till- lämpligt</b>
<b>A3. Bedömningsbias (per utfallsmått)</b>				
a) Var utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var personerna som utvärderade utfallet <i>blindade</i> för studiedeltagarnas exponeringsstatus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var personerna som utvärderade utfallet <i>opartiska</i> ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var utfallet definierat på ett lämpligt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Mättes utfallet på ett adekvat sätt med standardiserade/definierade mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Mättes utfallet på ett adekvat sätt med validerade mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Har variationer i exponering över tid tagits med i analysen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Har utfallet mätts vid optimal(a) tidpunkt(er)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i) Var observatörsöverensstämmelsen acceptabel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j) Har studien tillämpat ett lämpligt statistiskt mått för rapporterad effekt/samband?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bedömningsbias:			Låg / Medelhög / Hög <input type="button" value="v"/>	
<b>A4. Bortfallsbias (per utfallsmått)</b>				
a) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var bortfallet lika stort inom grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var relevanta baslinjevariabler lika fördelade mellan bortfallen i interventions- och kontrollgruppen alternativt mellan olika exponeringsgrupper?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var relevanta baslinjevariabler lika fördelade mellan analys- och bortfallgruppen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Var den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bortfallsbias:			Låg / Medelhög / Hög <input type="button" value="v"/>	

A. fortsättning		Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
<b>A5. Rapporteringsbias</b>					
a) Följde studien ett i förväg fastlagt studieprotokoll?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var utfallsmåtten relevanta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Mättes biverkningar/komplikationer på ett systematiskt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var tidpunkterna för rapporterad analys relevanta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:					
Bedömning av risk för rapporteringsbias:	Låg / Medelhög / Hög				▼
<b>A6. Intressekonfliktbias</b>					
a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg eller obefintlig risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg eller obefintlig risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Föreligger låg eller obefintlig risk för annan form av intressekonflikt (t ex att författarna har utvecklat interventionen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:					
Bedömning av risk för intressekonfliktbias:	Låg / Medelhög / Hög				▼
<b>Sammanvägning av risk för bias (per utfallsmått)</b>		<b>Låg</b>	<b>Medelhög</b>	<b>Hög</b>	
A1. Selektionsbias	Låg / Medelhög / Hög				▼
A2. Behandlingsbias	Låg / Medelhög / Hög				▼
A3. Bedömningsbias	Låg / Medelhög / Hög				▼
A4. Bortfallsbias	Låg / Medelhög / Hög				▼
A5. Rapporteringsbias	Låg / Medelhög / Hög				▼
A6. Intressekonfliktbias	Låg / Medelhög / Hög				▼
Kommentarer:					
Sammanfattande bedömning av risk för systematiska fel (bias):	Låg / Medelhög / Hög				▼

## Bilaga 2. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier

REVIDERAD 2014

Granskningen av en studie gäller i första hand studiekvalitet, det vill säga risk för systematiska fel och risk för intressekonflikter (A). I den sammanvägda bedömningen av alla inkluderade studier enligt GRADE inkluderar man också studiernas överensstämmelse (B), överförbarhet (C), precision (D), publikationsbias (E), effektstorlek (F), dos-respons-samband (G) och sannolikhet att effekten är underskattad (H).

Författare:  År:  Artikelnummer:

Alternativet "oklart" används när uppgiften inte går att få fram från texten. Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant. Specificera i kommentarsfältet.

<b>A. Granskning av studiens begränsningar – eventuella systematiska fel (bias)</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej tillämpligt</b>
<b>A1. Selektionsbias</b>				
a) Användes en lämplig randomiseringsmetod?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Om studien har använt någon form av begränsning i randomiseringsprocessen (t ex block, strata, minimisering), är skälen till detta adekvata?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var grupperna sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Om man har korrigerat för obalanser i baslinjevariabler, har det skett på ett adekvat sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer: <input type="text"/>				
Bedömning av risk för selektionsbias:	Låg / Medelhög / Hög			<input type="button" value="v"/>
<b>A2. Behandlingsbias</b>				
a) Var studiedeltagarna blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var behandlare/prövare blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var följsamhet i grupperna acceptabel enligt tillförlitlig dokumentation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Har deltagarna i övrigt behandlats/exponerats på samma sätt bortsett från interventionen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer: <input type="text"/>				
Bedömning av risk för behandlingsbias:	Låg / Medelhög / Hög			<input type="button" value="v"/>

<b>A. fortsättning</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej till- lämpligt</b>
<b>A3. Bedömningsbias (per utfallsmått)</b>				
a) Var utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var de personer som utvärderade resultaten blindade för vilken intervention som gavs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var personerna som utvärderade utfallet opartiska?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var utfallet definierat på ett lämpligt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Var utfallet identifierat/diagnostiserat med validerade mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Har utfallet mätts vid optimala tidpunkter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Var valet av statistiskt mått för rapporterat utfall lämpligt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Var den analyserade populationen (ITT eller PP) lämplig för den fråga som är föremål för studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bedömningsbias:	Låg / Medelhög / Hög			<input type="button" value="v"/>
<b>A4. Bortfallsbias (per utfallsmått)</b>				
a) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till storleken på utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var relevanta baslinjevariabler balanserade mellan de som avbryter sitt deltagande och de som fullföljer studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Var den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Var orsakerna till bortfallet analyserade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bortfallsbias:	Låg / Medelhög / Hög			<input type="button" value="v"/>

<b>A. fortsättning</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Oklart</b>	<b>Ej till- lämpligt</b>
<b>A5. Rapporteringsbias</b>				
a) Har studien följt ett i förväg publicerat studieprotokoll?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Angavs vilket/vilka utfallsmått som var primära respektive sekundära?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Redovisades alla i studieprotokollet angivna utfallsmått på ett fullständigt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Mättes biverkningar/komplikationer på ett systematiskt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Redovisades enbart utfallsmått som angivits i förväg i studieprotokollet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Var tidpunkterna för analys angivna i förväg?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för rapporteringsbias:	Låg / Medelhög / Hög			<input type="button" value="v"/>
<b>A6. Intressekonfliktbias</b>				
a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg eller obefintlig risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg eller obefintlig risk att studien har påverkats av en finansär med ekonomiskt intresse i resultatet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Föreligger låg eller obefintlig risk för annan form av intressekonflikt (t ex att författarna har utvecklat interventionen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för intressekonfliktbias:	Låg / Medelhög / Hög			<input type="button" value="v"/>