



LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

Intraoperativt blodtryck och dess inverkan på risken för postoperativt delirium

En systematisk litteraturstudie

Författare: Ellen Gustavsson Segerhag, Fredrik Karlsson, Maria Tonhammar

Handledare: Pether Jildenstein

Magisteruppsats

Våren 2022

Lunds universitet

Medicinska fakulteten

Programnämnden för omvårdnad, radiografi samt reproduktiv, perinatal och sexuell hälsa

Box 157, 221 00 LUND

Abstrakt

Bakgrund: Postoperativt delirium (POD) är en relativt vanlig komplikation efter genomgången kirurgi och anestesi. Enligt sammanställd forskning drabbas 4 till 53 procent beroende på typ av kirurgi, ålder och tidigare sjukdomar. Det är en komplikation som skapar obehag för patienten, förlängd sjukhusvistelse och även ökad mortalitet. Flertalet faktorer förutom de ovan påverkar risken för att drabbas av POD så som tidigare kognitiv påverkan, blodtransfusion under operation, för djup anestesi och stor opioidanvändning. Det är ett övergående tillstånd men med tanke på riskerna och obehaget för patienten är det angeläget för anestesijuksköterskan att veta vad som påverkar utvecklingen av POD. Syftet med denna studie är att sammanställa forskning och att beskriva det intraoperativa blodtryckets möjliga påverkan till uppkomst av postoperativt delirium hos patienter efter anestesi.

Metod: En litteraturoversikt med narrativ sammanställning genomfördes genom sökning i vetenskapliga databaser efter relevanta studier som undersökt ämnet. Tolv studier som passade syftet inkluderades, tre var RCT-studier och resterande observationsstudier.

Resultat: Nio av tolv studier visar signifikanta resultat för att det intraoperativa blodtrycket påverkar utvecklingen av POD. Det går inte dra några stora slutsatser om det är intraoperativ hypotoni, hypertoni och/eller blodtrycksfluktuationer som påverkar då resultaten inte är homogena. Mest evidens finns för hypotoni, men det finns en tendens att de alla har en viss påverkan och att det finns anledning att försöka hålla patientens blodtryck stabilt under anestesi för att minska risk för POD.

Nyckelord

Postoperativt delirium, blodtryck, hypotoni, hypertoni, blodtrycksfluktuationer

Innehållsförteckning

| | |
|--|----|
| Abstrakt | 2 |
| Nyckelord | 2 |
| Innehållsförteckning | 3 |
| Problemområde | 4 |
| Bakgrund | 5 |
| Perspektiv och utgångspunkter | 5 |
| Säker vård | 5 |
| Advocacy | 6 |
| Anestesiologisk omvårdnad | 6 |
| Postoperativt delirium | 7 |
| Riskfaktorer och förebyggande åtgärder | 9 |
| Blodtryck | 10 |
| Syfte | 12 |
| Frågeställningar | 12 |
| Metod | 12 |
| Urval | 13 |
| Datainsamling | 14 |
| Analys av data | 16 |
| Forskningsetiska prövningar | 17 |
| Resultat | 17 |
| Hypotension | 19 |
| Hypertension | 21 |
| Blodtrycksfluktuation | 21 |
| Diskussion | 23 |
| Metoddiskussion | 23 |
| Resultatdiskussion | 26 |
| Konklusion och implikation | 30 |
| Referenser | 31 |
| Bilagor | 39 |

Problemområde

Postoperativt delirium (POD) är en av de vanligaste komplikationerna efter genomgången kirurgi och anestesi, som inte sällan drabbar patienter över 60 år. Incidensen varierar beroende på patientgrupp och kirurgityp. European society of anaesthesiology (2017) uppger i sina riktlinjer att mellan 4 till 53 procent drabbas av detta i samband med akut kirurgi och 3,6 till 28,3 procent vid planerad kirurgi. Risken för patienter att drabbas ökar med åldern och är även större vid mer omfattande vävnadskirurgi, så som hjärt- eller leverkirurgi (Jin et al., 2020). Andra kända riskfaktorer som påvisats för POD är komorbiditet, tidigare kognitiva störningar, allmän skörhet och användning av bensodiazepiner (Rengel et al., 2018). I kompetensbeskrivningen för anestesijuksköterskan ingår det att arbeta för en säker och evidensbaserad vård. Sjuksköterskan ska sträva efter att arbeta efter den senaste och bästa evidensen, samt ansvara för att patienten inte utsätts för onödiga risker (Riksföreningen för anestesi och intensivvård (RfAnIva), 2020). I en studie av (Jildenstål et al., 2014) påvisas att svenska anestesiläkare och anestesijuksköterskor inte ansåg att perioperativa neurokognitiva relaterade problem efter anestesi sågs som ett problem i hög grad i jämförelsen med exempelvis smärta och illamående.

Förekomst av POD ökar den genomsnittliga sjukhusvistelsen med 2-3 dagar och 30-dagars mortalitet från 1 upp till 10 procent (Jin et al., 2020). Således bidrar POD till bland annat förlängda vårdtider och lidande för patienten.

Anestesijuksköterskan verkar i den perioperativa processen och det är därför intressant att veta vad, förutom de riskfaktorer patienter bär på, som kan påverka utvecklingen av POD. Det finns mycket tillgänglig forskning kring ämnet POD och intraoperativa riskfaktorer som kan bidra till dess utveckling. Förutom komplikationer av själva kirurgin, är ökat sömndjup och stor användning av opioider tydligt kopplade till förekomsten av POD (Rengel et al., 2018). Under senare år har även forskning visat på att både hypotoni och hypertoni perioperativt kan vara riskfaktorer (Scholz et al., 2015; Kotekar et al., 2018; Krzych et al., 2020). Denna senare forskning kring vitala funktioners direkta koppling till POD avseende blodtryck är ett område, som anestesijuksköterskan i sin omvårdnad kan arbeta hälsobefrämjande med både innan och under, samt efter en anestesi.

Anestesisjuksköterskan är alltid delaktig i arbetet kring vitala funktioners påverkan hos en patient som sker i anslutning till anestesi. Därmed kan anestesisjuksköterskan främja och åtgärda patienters vitala parametrar utifrån olika omvårdnadshandlingar (Svensk sjuksköterskeförening, 2010). Dock saknas kunskap avseende sammanställd litteratur i kontext, varför det behöver beskrivas.

Bakgrund

Perspektiv och utgångspunkter

Omvårdnad är sjuksköterskans ansvarsområde, enligt Svensk sjuksköterskeförening (SSF, 2014). Ambitionen med omvårdnad är att patienterna ska uppleva hälsa och uppnå självständighet och oberoende så långt det är möjligt (SSF, 2014). I kompetensbeskrivning för specialistsjuksköterskor med inriktning mot anestesisjukvård (RfAnIva, 2020) står det att den anesthesiologiska omvårdnaden innefattar att förebygga komplikationer, samt urskilja och bedöma avvikelser från ett normalt perioperativt förlopp. Anestesisjuksköterskan skall även självständigt kunna planera och handlägga generell anestesi till ASA-riskgrupp 1 och 2. I den perioperativa vården krävs ett arbetssätt som präglas av god kommunikation mellan anestesisjuksköterskan och anesthesiologen och all övrig perioperativ personal. Ett framgångsrikt teamarbete ökar patientsäkerheten och skapar förutsättningar för att patienterna ska få personcentrerad vård (RfAnIva, 2020). Personcentrerad vård betyder att patienter ska ses som individer som inte kan förenklas till sin sjukdom eller det ingrepp som de ska genomgå (Ekman & Norberg, 2021)

Säker vård

En säker vård är enligt Källberg och Göras (2021) grundläggande för en god vård. Specialistsjuksköterskan har ett yrkesansvar att ge omvårdnad som vilar på en evidensbaserad grund och har en nyckelroll i patientsäkerhetsarbetet. All vård ska bedrivas med patientens bästa som fokus. Adekvat kunskap och kompetens är en del av de grundläggande förutsättningar för god evidens och som är nödvändiga för en säker vård. Säker vård innebär också att med hjälp av riktlinjer och rutiner, förhindra att patienter får oönskade

komplikationer. Specialistsjuksköterskan arbetar i ett interprofessionellt team kring patienten, med hjälp av evidensbaserade riktlinjer med målet att åstadkomma en säker vård av god kvalitet (Källberg & Göras, 2021).

Advocacy

Advocacy går ut på att ge röst åt någon som inte kan föra sin egen talan, detta kan gälla både på individuell nivå och i ett större sammanhang enligt Fossum (2007). I sjuksköterskerollen ingår som en bas "patient advocacy", att vara eller stötta patientens röst i sjukvården (Fossum, 2007). Odom (2002) skriver i sin ledare, i *Journal of Perianesthesia nursing*, att sjuksköterskan är patientens röst genom omvårdnadsprocessen. Sjuksköterskan samlar in information, bedömer patienten, planerar vården, ingriper med åtgärder och utvärderar. Sjuksköterskan befinner sig hos patienten. Läkaren och patienten, med flera, litar på att sjuksköterskan ska hantera de situationer som kan uppkomma. För att klara av denna typ av uppdrag menar Odom att sjuksköterskan behöver kunskap och kompetens och denna behöver upprätthållas och uppdateras (Odom, 2002). Anestesisjuksköterskan befinner sig ofta i situationer tillsammans med patienter där de behöver vara patientens hela röst. Patienter under anestesi är utelämnade till anestesisjuksköterskan att övervaka, bedöma, konsultera och hantera situationer under pågående anestesi. Då behöver anestesisjuksköterskan ha kunskap om alla typer av risker patienten utsätts för, i syfte att ge säker vård och skydda patienten mot komplikationer.

Anestesiologisk omvårdnad

Anestesi betyder frånvaro av alla typer av sinnesintryck och består grundläggande av tre olika delar; sedering eller medvetslöshet, hämmad smärtupplevelse och muskelrelaxation (Bodelsson et al., 2011). Dessa kan användas i olika kombinationer beroende på vidden av ingreppet relaterat till anestesin. Anestesi utförs av en anestesiolog och/eller en anestesisjuksköterska (Bodelsson et al., 2011). Anestesisjuksköterskans arbete syftar till att tillgodose patientens behov av omsorg och behandling vid en anestesi och ingrepp av olika slag. Omvårdnad ska ges på en avancerad nivå och upprätthålla patientens fysiska funktioner till det optimala (Gran Bruun, 2013). För att upprätthålla fysiska funktioner krävs att anestesisjuksköterskan har kunskap om fysiologi, övervakning av denna, samt kunskap om hur den påverkas vid anestesi och kirurgi. I ansvaret som anestesisjuksköterska ingår att

observera, bedöma och dokumentera cirkulation, ventilation, anestesi djup och temperatur (RfAnIva, 2020).

Blodtrycket är en av de vitala parametrar som övervakas, med täta intervall på mellan 1 och 5 minuter, av anestesijuksköterskan under anestesi (Lunde, 2013). Det är en viktig parameter för att kunna bedöma patientens cirkulation, perfusion, och njurfunktion. Detta görs dels med mätningar av noninvasivt- eller invasivt blodtryck beroende på patientens medicinska status. Även kliniska tecken så som t.ex. illamående, blekhet, och palpabel puls, kan ge viktig information framför allt vid arbete med vakna patienter (Lunde, 2013). Blodtrycket under anestesi påverkas av ett flertal faktorer, ofta förekommande i kombination. Narkosmedel för induktion och underhåll ger i de flesta fall påverkan på blodtryck via antingen perifer vasodilatation eller negativ inotropi och till följd av detta uppkommer ofta ett blodtrycksfall på mellan 20 och 30 procent (Eintrei et al., 2016). Anestesisjuksköterskan sköter många gånger reglering av dessa läkemedel självständigt. Anestesikliniker behöver enligt SOSFS 2000:1 3 Kap. 3§ definiera "typanestesi", dvs sammanhållna anestesiformer för att möjliggöra för anestesisjuksköterskan att självständigt reglera detta (Zetterström, 2016). Intratekal spinalanestesi används vid ingrepp i nedre delen av kroppen, så som vid t.ex. kejsarsnitt. Här sker blodtrycksfall i upp till 80 % av fallen och det ger förutom risk för dålig cirkulation till placenta, obehag för den vakna patienten med illamående och kallsvettning (Lee, 2017). Olika lägesförändringar och specifika positioner vid kirurgin eller behandlingen kan ge förändringar i blodtrycket. Vid t.ex. ortopedisk kirurgi i axeln behöver patienten positioneras sittande, lite lätt bakåtlutad. När patienten sätts upp är det vanligt med blodtrycksfall och om patienten inte har ett tillfredställande blodtryck under operationens gång kan det få konsekvenser på den cerebrala genomblödningen (Murphy, 2019). Vid trendelenburgläge, så som vid robotassisterad prostatakirurgi, kan blodtrycksfall ske vid tillbakagång till planläge och det ska därför genomföras med medvetenhet om detta (Kim, 2021). Denna typ av situationer behöver anestesisjuksköterskan ha kunskap om och försöka förutse, förebygga och behandla i möjligaste mån.

Postoperativt delirium

Definitionen av POD är ett tillstånd av akut insättande kognitions- och uppmärksamhetsnedsättning som inträffar i samband med ett kirurgiskt ingrepp (Rengel et al., 2018). Beroende på vilken forskningsstudie som granskas, inträffar POD mellan dag 1 och

dag 5 efter kirurgin (Jin et al., 2020; Aldercoa et al., 2018). POD delas enligt Rengel et al. (2020) in i tre olika kategorier, relaterade till de symtom som personerna ofta uppvisar. Hyperaktivt delirium syftar till de som är utåtagerande i sin förvirring och kognitiva svikt, så som agitation och rastlöshet. Hypoaktivt delirium är i princip motsatsen till hyperaktivt delirium med en person som är förlångsammad i både rörelse och mental förmåga. Sedan finns en kategori där de båda symtomen är kombinerade (Rengel et al., 2020). Eriksson och Sandin (2016) beskriver att POD i de flesta fall är övergående och att symtomen kan variera i intensitet. Delirium inger i många fall en intensiv rädsla och obehag hos patienten (Fagerberg & Jönhagen, 2002). Efter tillfrisknande från delirium upplevs ofta en känsla av skam och skuld. Patienter som drabbats kan också känna sig oroliga över att förvirringen ska återkomma (Fagerberg & Jönhagen, 2002). Enligt Shim och Leung (2012) är POD förknippat med både förhöjd mortalitet och morbiditet. Patienter som drabbas av POD får oftare en förlängd sjukhusvistelse, sämre och långsammare återhämtning samt långvariga kognitiva bekymmer (Shim & Leung, 2012). Inom sjukvården kompliceras handläggningen av flera saker; patofysiologin hos tillståndet är inte helt klarlagt, enkla och bra metoder för att upptäcka och sätta diagnos saknas och evidensbaserad vägledning i handläggning saknas (Vlisides & Avidan, 2019).

The Confusion Assessment Method (CAM) är ett av de vanligaste instrumenten för att mäta POD (Wei et al., 2008). CAM designades för att sjukvårdspersonal, annan än enbart psykiatriker, ska kunna identifiera och diagnostisera patienter med delirium. Flera olika variationer av CAM har tagits fram för att optimera användning i olika sorters miljöer, så som akutmottagningar och intensivvårdsavdelningar. För att korrekt bedöma enligt CAM krävs först en utbildning i mätinstrumentet. Bedömningen görs utifrån fyra övergripande rubriceringar; 1) akut insättande och fluktuerande förlopp 2) ouppmärksamhet 3) osammanhängande tankar 4) förändrad nivå av medvetande. För att patienten ska ha delirium ska punkt 1 och 2 uppfyllas tillsammans med antingen punkt 3 eller 4 (Wei et al., 2008) ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) är en klassifikation för att bland annat möjliggöra för statistiska översikter av olika diagnoser, där delirium av olika slag finns med som diagnoskod (Socialstyrelsen, 2022).

Risikfaktorer och förebyggande åtgärder

Sedan tidigare är mycket forskning gjord på ämnet POD och riskfaktorer för att utveckla POD. Framför allt har det visats på att hög ålder är en tydlig riskfaktor (Bramley et al., 2021). Ju äldre patienten är, desto högre risk att patienten utvecklar POD efter operationen. Forskning som gjorts har påvisat övertygande evidens för att även patienter med preoperativa tillstånd som terminal njursjukdom, kognitiva svårigheter, historik av psykisk sjukdom och cerebrovaskulär sjukdom löper förhöjd risk. Andra riskfaktorer är att blodtransfusion ges perioperativt, att patienten har lågt albumin eller är ASA-klassifikation 3 eller mer (Bramley et al., 2021). En för kraftig sedering samt administrering av bensodiazepiner under operation är också orsakande faktorer (Rengel et al, 2018).

Jin et al. (2020) har sammanställt några fler påverkbara och därmed indirekt förebyggande åtgärder med inverkan på risken för POD. De konstaterar dock att många av originalstudierna har varit småskaliga, och att det är svårt att dra långtgående slutsatser av resultaten.

Polyfarmaci är negativt och påverkar risken för att utveckla POD, förlängd fasta med mer än 6 timmar utan vätska likaså. Analgetikaanvändning av icke-opioider kan minska riskerna 1,5-3 gånger och regional anestesi ger mindre POD än generell anestesi. Dexmedetomidin, ett sederande läkemedel, verkar kunna ha en viss skyddande effekt, såväl som dexametason, ett kortisonpreparat. En handläggning preoperativt av ett multidisciplinärt team med ansvar för geriatriska och sköra patienter, Comprehensive geriatric assessment (CGA), uppvisar bra resultat i att minska risken för POD. Li et al. (2021) har gjort en studie med ett multidisciplinärt team som analyserade risker inför aortadissektionskirurgi. En av många effekter jämfört med standardiserad vård var att andelen med POD var färre. Konceptet med "fast-tracks" och ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) förbättrar ett flertal faktorer postoperativt, och det bedöms sannolikt som att även risken för POD minskar genom att använda detta koncept (Kotekar et al, 2018).

Forskning har också påvisat att patientens perioperativa blodtryck är relevant i förekomsten av POD (Kryzsch et al., 2020). Där finns studier inkluderat som visar tendenser till att både hypotoni och hypertoni under operation kan göra att patienter drabbas av POD. I en litteraturöversikt med RCT studier av Feng et al. (2020) kunde inte påvisas någon signifikant koppling mellan intraoperativ hypotension (IOH) och POD. En annan litteraturöversikt och metaanalys visade däremot att (IOH) var starkt förknippat med POD hos äldre patienter som

genomgick gastrokirurgi (Scholz et al., 2015). Även fluktuationer i blodtrycket har visats kunna påverka cerebral perfusion och potentiellt inverka på risken för POD. (Jin et al., 2020).

Blodtryck

Definitionen av blodtryck är det hydrostatiska trycket skapat av blod mot kärlväggarna i ett blodkärl (Tortora & Derrickson, 2014). Det genereras från hjärtats kontraktion och är högst i aorta och i de systemiska artärerna och minskar succesivt ut mot kapillärerna. Blodtrycket varierar med systole och diastole. Utifrån det systoliska och det diastoliska blodtrycket kan ett medelartärtryck (MAP) räknas fram, MAP dividerat med resistensen (R) ger hjärtminutvolymen (CO). Således ökar MAP om CO ökar och vice versa så länge resistensen är konstant, resistensen skapas av friktionen mellan blodkärlens väggar och blodflödet. Den totala systemiska kärlresistensen (SVR) regleras av kärlens sammanlagda förmåga att förändra sin diameter. Mängden cirkulerande blod i blodbanan påverkar också blodtrycket (Tortora & Derrickson, 2014).

Autoreglering

Kroppens egen reglering av blodtrycket utgår ifrån det kardiovaskulära centrat i hjärnstammen (Tortora & Derrickson, 2014). Här tas signaler emot från kroppens olika vävnader via receptorer och från andra delar av hjärnan via nerver. I sin tur reglerar det kardiovaskulära centrat blodtrycket via nervsignaler att antingen öka den sympatiska aktiviteten eller att minska den parasympatiska aktiviteten, samt sekretion av adrenalin och noradrenalin. Dessa system ger snabb reglering av blodtrycket genom ökning av CO och SVR. En långsammare men viktig blodtrycksreglering sker i njuren, där speciella celler i njuren reagerar på blodflödet. Det startar RAAS-systemet där olika hormoner signalerar vasokonstriktion eller vasodilatation, samt reglering av blodvolymen genom att spara eller utsöndra vätska vilka i sin tur genererar skillnader i blodtrycket (Tortora & Derrickson, 2014).

Cerebral autoreglering fungerar genom att blodkärlen i hjärnan reglerar det vaskulära motståndet i förhållande till blodtrycket, detta i syfte att upprätthålla ett optimalt cerebralt blodflöde (CBF) (Slupe & Kirsch, 2018). Hjärnan har små möjligheter att lagra näringsämnen och syre och är därför känslig för förändringar i det cerebrala blodflödet. Hypoperfusion i hjärnan kan ge ischemi och ett för högt blodflöde riskerar att ge ödem, vilket kan ge kvardröjande skador på hjärnan. Forskning har visat att för att autoregleringen ska klara av att

hålla CBF stabilt, krävs ett MAP på 50–160 mmHg hos vuxna och hos yngre <1år krävs ett MAP \geq 50 mmHg (Slupe & Kirsch, 2018; Jildenstål 2021). Enligt Kryzch et al. (2020) krävs ofta ett högre blodtrycksvärde hos patienter med kronisk hypertoni för att upprätthålla den cerebrala autoregleringen. Enligt Gregory et al. (2021) och Walsh et al. (2013) ökar intraoperativ hypotoni under anestesi risken för postoperativa komplikationer som t.ex. akut njurskada, myokardskada, stroke och död. Studier har också visat att desto längre tid som patienten hade ett lågt MAP, desto större risk var det att patienter drabbades av komplikationer (Gregory et al; Walsh et al, 2013).

Blodtrycksmätning

År 1793 genomförde Stephen Hales den första blodtrycksmätningen i historien och detta gjordes genom att sticka in ett mässingsrör i halsen på en häst (Bager, 2021). Sedan dess har tekniken förfinats och idag finns det ett flertal metoder att använda sig av för att mäta blodtryck. En vanlig metod är att använda en automatisk blodtrycksapparat, dessa mäter blodtrycket med oscillometrisk metod. Automatiska blodtrycksmanschetter är praktiska att använda i miljöer med höga ljudnivåer eller när blodtrycket behöver tas med täta intervaller, så som under en operation i de fall det inte är nödvändigt med invasiv metod. Hos patienter med oregelbunden puls eller ateroskleros är automatiska blodtrycksmanschetter dock inte helt tillförlitliga (Bager, 2021). Under operation är det i många fall nödvändigt att kontinuerligt följa patientens blodtryck, det är vanligt att då använda sig av invasiv blodtrycksmätning (Maheshwari et al. 2018). Vid invasiv blodtrycksmätning läggs det in en artärkateter, vanligen i arteria radialis, och kopplas via ett vätskefyllt tryckset till en monitor som omvandlar trycket till en elektrisk kurva (Lunde, 2013). Då erhålls en kontinuerlig mätning med hög tillförlitlighet. En randomiserad studie av Maheshwari et al. (2018) där en icke-invasiv metod användes, påvisade att kontinuerlig blodtrycksmätning under operation nästintill halverade förekomsten av perioperativ hypotension.

År 2007 släppte SBU (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering) en rapport där det uppskattades att omkring 27 % av befolkningen i Sverige över 20 år hade hypertoni. Att mäta och behandla avvikande blodtryck på patienter, ingår i sjuksköterskors arbetsuppgifter i de flesta verksamheter inom hälso- och sjukvården. Distriktssjuksköterskor kan t.ex. arbeta med att utbilda patienter till att göra dem mer delaktiga i sin blodtrycksbehandling (Rasjö Wrååk et al., 2015).

Denna studie har betydelse för anestesijuksköterskans dagliga arbete då POD är en komplikation som drabbar patienter i direkt anslutning till anestesijuksköterskans ansvarsområde. Det skapar ett stort omvårdnadsbehov och lidande för patienten i eftervården. För att anestesijuksköterskan ska vara medveten om risken för POD och ha en möjlighet att förutspå och förebygga POD behövs kunskap. Kunskapen behöver systematiskt samlas in och sammanställas för att kunna skapa evidensbaserad omvårdnad.

Syfte

Syftet med denna studie var att sammanställa forskning och att beskriva det intraoperativa blodtryckets möjliga påverkan till uppkomst av postoperativt delirium hos patienter efter anestesi.

Frågeställningar

- I vilken grad kan hypotension under pågående anestesi påverka utveckling av postoperativt delirium?
- I vilken grad kan hypertension under pågående anestesi påverka utveckling av postoperativt delirium?
- I vilken grad kan blodtrycksfluktuationer under pågående anestesi påverka utveckling av postoperativt delirium?

Metod

Enligt Polit och Beck (2010) har litteraturöversikter relevans för sjuksköterskor som strävar efter att arbeta evidensbaserat. Litteraturstudier kan lägga grunden för ny forskning och inspirera till att utforska nya forskningsområden (Polit & Beck, 2010). Därför har en systematisk litteraturöversikt valts som metod för denna magisteruppsats. Kvantitativa artiklar har systematiskt sökts, granskats, och analyserats enligt verifierad vetenskaplig metod som beskrivs nedan.

För att skapa en väl utformad forskningsfråga relaterat till syftet har PICO/PECO modellen använts. Detta är ett sätt att strukturera delarna i syftet, som används i sök- och urvalsprocessen. I detta fall var PECO relevant då syftet inte innehåller någon intervention. De delar som definierats är; population/deltagare (Population), exponering (Exposure), eventuell kontroll (Control) och utfall (Outcome) (SBU, 2020) Aktuell PECO redogörs i tabell 1.

Tabell 1. Aktuellt syfte strukturerat med PECO-modell.

| P | E | C | O |
|---|---|----------------------------|-------------------------|
| Vuxna patienter som genomgått kirurgi i anestesi. | Utsatts för hypotoni, hypertoni och/eller blodtrycksfluktuationer under anestesi. | Ej postoperativt delirium. | Postoperativt delirium. |

Urval

Syftet med studien är beskriva en påverkan i form av en relation och/eller samband. Flertalet olika studiedesigner ansågs som lämpliga. Studiedesign så som randomiserade/kontrollerade (RCT), observations- och registerstudier har inkluderats. Inklusionskriterier var att artiklarna skulle vara publicerade originalartiklar, överensstämmande med framtaget PECO, matcha syftet och publicerade på engelska. Alla artiklar skulle också ha genomgått en godkänd etisk prövning för att inkluderas. Exklusionskriterier var artiklar som var publicerade tidigare än 2012, samt studier som specifikt studerade patienter som genomgått öppen hjärkirurgi och/eller behandlats med hjärt-lungmaskin under ingreppet. Dessa behandlingar har visat sig vara en egen stark prediktor för uppkomst av POD. Desto mer komplicerat ingrepp och längre behandling i hjärtlungmaskin, desto större risk (Ordonez-Velasco & Hernández-Leiva, 2021). Även studier med deltagare som var under 18 år har exkluderats.

För att bedöma relevansen på de artiklar som framkom i sökningarna i databaserna har alla deltagare i studieteamet bedömt titlar mot syftet, därefter abstract och sedan utifrån artiklarna i sin helhet. PECO-modellen som beskrivits ovan (tabell 1) har använts som stöd för att bedöma relevansen (Saltikov & McSherry, 2016). Tillvägagångssättet beskrivs under rubriken datainsamling. Steget därefter var att bedöma kvaliteten på forskningsartikeln. Som stöd användes Willmans et al. (2016) mall för studier med kvantitativ metod. Granskningsmallen

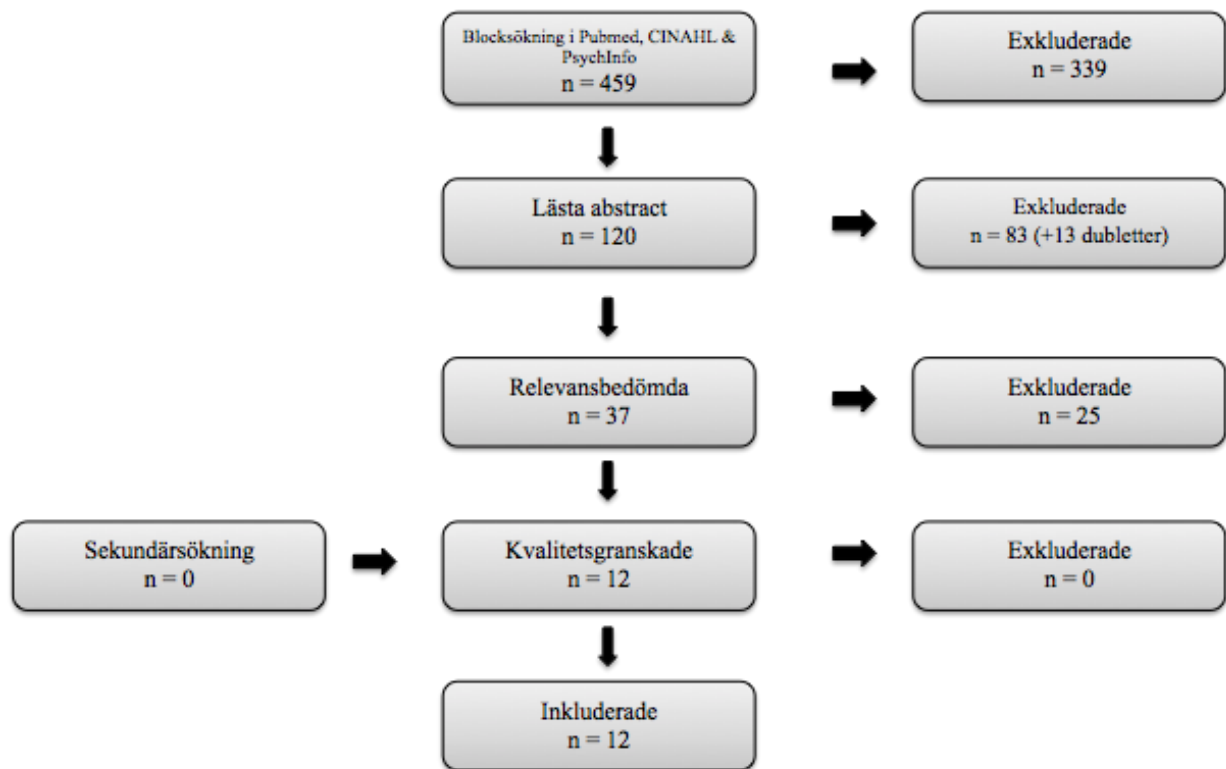
har modifierats för att passa för den aktuella litteratursammanställningen. I granskningen ingick det att granska artiklarna utifrån 11 frågor, relaterat till framför allt transparens i studiens genomförande och för eventuell bias. Varje positivt svar gav 1 poäng som sedan räknades samman. Poängen räknades om till procent och 80% valdes som gräns för inklusion. Granskningsmall finns bifogat i bilaga 1.

Datinsamling

Strukturerad sökning efter artiklar gjordes i tre vetenskapliga databaser. Pubmed, CINAHL och PsychInfo. Dessa bedömdes som relevanta då de samlar artiklar inom ämnena medicin, omvårdnad och psykologi. För att hitta lämpliga sökord diskuterade författarna tillsammans och tog hjälp av svensk MESH (<https://mesh.kib.ki.se>), samt genomförde flertalet pilotsökningar i samtliga databaser. Då identifierades både indexeringsord och fritextord. För postoperativt delirium framkom *Emergence Delirium* som Mesh-term i Pubmed samt *Postsurgical complications* och *Delirium* som "Psychological index terms" i PsychInfo. Fritextorden *postoperative delirium*, "*postoperative delirium*", *cognitive decline*, *cognitive deficits*, *emergence cognitive deficits* och *neurocognitive deficits* användes också i samtliga databaser. För att täcka in alla termer som kunde förekomma för blodtryck identifierades en mängd olika sökord. *Blood Pressure*, *Hypotension*, *Hypertension*, *Arterial pressure* och *Hemodynamics* som Mesh-termer för Pubmed. *Blood Pressure*, *Hypotension* och *Hypertension* som CINAHL Subject Headings samt som "Psychological index terms" i PsychInfo. Fritextord för blodtryck som användes i samtliga databaser var "*blood pressure*", "*mean arterial pressure*", *hypertension*, *hypotension*, "*blood pressure fluctuations*" och "*blood pressure fluctuation*". Vid några av sökningarna användes också fritextord som *general anesthesia*, *surgery*, *intraoperative* och *postoperative* för att begränsa sökträffarna. Utifrån sökorden skapades blocksökningar där sökorden kombinerades med booleska söktermer (AND, OR och NOT) för att avgränsa sökningarna till det som ämnades. Blocksökningar genomfördes ett par gånger i varje databas beroende på när sökorden identifierades. Alla sökningar utfördes med samma princip, först söktes på varje index- och fritextord självständigt för att sedan kombineras med OR för samma ämne och AND för att kombinera ämnena. För att undvika artiklar med patienter som genomgått hjärtkirurgi användes *Cardiac surgery* och *Cardiac surgical procedures* som Mesh-termer i Pubmed och/eller *cardiac surgery* och *heart surgery* som fritextord i samtliga databaser. Dessa kombinerades då med termen NOT i blocksökningarna. Ålder över 18 år på deltagarna och

publikation >2012 användes som filter. Vid en senare kontroll av sökningarna framkom att några ord stavats olika samt en sökterm som hade utelämnats. På grund av detta gjordes senare sökningar på specifikt dessa söktermer för att vara säkra på att inga relevanta artiklar uteblivit av den anledningen. Samtliga sökningar redovisas som färdiga block i bilaga 2.

Totalt genererade sökningarna i de tre databaserna i 459 sökträffar. Titlar bedömdes utifrån relevans till syftet av alla tre författarna, oberoende av varandra och då exkluderades 339. De flesta som exkluderades undersökte POD, dock inte relaterat till intraoperativt blodtryck. De som handlade om barn, hjärtkirurgi eller hjärtlungmaskinbehandling som inte exkluderats med hjälp av söktermer eller filter tidigare exkluderades här. För de 120 återstående artiklarna granskades abstractens relevans mot syftet precis som ovanstående av alla författare oberoende av varandra. Då exkluderades 96 stycken, 83 av dem för att de inte relaterade till syftet och 13 av dem var dubletter ifrån när sökningarna i de olika databaserna lades ihop. Då återstod 37 studier för granskning av hela artiklarna. I detta moment användes den PECO-modell som skapats (tabell 1), beskriven ovan, mer interaktivt till att bedöma relevansen mot syftet. Detta genom att ett specifikt dokument upprättades där PECO för de olika artiklarna fylldes i och jämfördes med denna litteraturstudies syfte. Detta utförde alla författarna tillsammans och en gemensam bedömning av huruvida artikeln var relevant eller inte gjordes i diskussion. Efter detta moment återstod 12 artiklar vars syfte matchade med syftet i denna litteraturöversikt. I Figur 1 redovisas ett flödesschema för utfallet av sökningarna. De 12 artiklarna kvalitetsgranskades av alla författarna oberoende av varandra med den granskningsmall som skapats. Även dessa resultat diskuterades gemensamt bland författarna och bedömning gjordes att alla 12 artiklarna höll tillräcklig kvalitet för att inkluderas.



Figur 1. Flödesschema för databassökning och urval.

Analys av data

För analys av data användes en narrativ analys. En narrativ analys är berättande och innebär att resultaten sammanfattas i en beskrivande form (SBU, 2020). Analysen av artiklarna ska vara transparent och systematisk (Willman et al, 2016). Artiklarna lästes igenom i sin helhet av alla författarna. Bärande information från artiklarna sammanfördes i ett gemensamt dokument vilken utgjorde underlag för resultatet. Dokumentet var ett levande dokument som förändrades i takt med att artiklarna lästes och granskades flertalet gånger samt diskuterades gemensamt av författarna. Utifrån dokumentet kunde likheter och olikheter i artiklarnas metod och resultat uppmärksammas och bearbetas till ett resultat. Resultatet har grupperats, tolkats och presenteras utifrån samma tre frågeställningar som beskrevs under syftet. Analysen presenteras både i tabeller och i beskrivande sammanställning.

Forskningsetiska prövningar

Enligt Sandman och Kjellström (2013) handlar forskningsetik om att överväga alla moment som görs i ett vetenskapligt arbete och vilka etiska faktorer som är aktuella. Forskare ställs ofta inför etiska dilemman när studier ska göras, till följd av detta har forskningsetiska koder tagits fram som stöd (Polit & Beck, 2010). En av de mest kända och inflytelserika etiska koderna är Helsingforsdeklarationen (Sandman & Kjellström, 2013). Där är autonomiprincipen viktig, vilken innebär att deltagaren i en studie behöver ge skriftligt samtycke till deltagande och den information som samlas in är konfidentiell. Materialet skall sedan förvaras så att endast behöriga har tillgång till detta. All forskning ska även granskas och erhålla etiskt godkännande av oberoende kommittéer (Sandman & Kjellström, 2013). En av de viktigaste etiska principerna inom forskning är att all forskning ska vara välgörande. Skadan ska vara så liten som möjligt och nyttan för studiedeltagare, andra individer eller samhället i stort ska främjas (Polit & Beck, 2010). Alla studier som inkluderas i denna litteraturöversikt har genomgått etisk prövning.

Resultat

I denna litteraturstudie inkluderades 12 artiklar. Tre av artiklarna var RCT-studier som hade randomiserat patienterna till olika målvärden för det intraoperativa blodtrycket. Resterande nio artiklar har utförts som observationsstudier, varav fyra retrospektiva, fyra prospektiva samt en som gjort sekundäranalys på hela materialet i en tidigare RCT-studie. Fyra av dem hade specifikt som syfte att studera sambandet mellan intraoperativ hypotension och POD, medan de andra fem studerade intraoperativa hemodynamiska faktorer eller blodtrycket generellt mot förekomsten av POD. I bilaga 3 finns en komplett sammanställning av artiklarna. Nedan i tabell 2 redovisas specifikt vilka monitoreringsmetoder och tester som använts för hemodynamiska mätningar och bedömning av POD.

Tabell 2. Översikt av artiklarnas metoder för hemodynamiska mätning och bedömning av POD.

| Artikel | Mätning av POD | Mätning och definition av blodtryck |
|---------------------------|---|---|
| Hu et al. (2021) | CAM-ICU 2 ggr/dag 7 dagar | Invasiv kontinuerlig mätning. MAP-gränser regleras med vasoaktiva läkemedel till de definierade gränserna 60-70 mmHg eller 90-100 mmHg. |
| Xu et al. (2020) | CAM-CR (Chinese Reversion) 1 ggr/dag i 3 dagar | Invasiv kontinuerlig mätning. Reglerar blodtrycket till antingen MAP baseline +10%, baseline -10%, eller -10-20% med vasoaktiva läkemedel. |
| Langer et al. (2018) | CAM-ICU dagligen + "klinisk bild" i 7 dagar alt. tills utskrivning. | Invasivt varje minut eller non-invasivt var 3:e minut. Interventionsgruppen reglerades till >90 % av baseline, kontrollgruppen sköttes utan direktiv. |
| Neerland et al. (2017) | CAM 1 gång/dag i 5 dagar. | Non-invasiv mätning. Använder det lägsta uppmätta MAP-värdet. Analyserades utifrån procentuell sänkning av MAP utifrån <30%, 30-40%, 40-50%, >50%. |
| Wesselink et al. (2021) | <i>Delirium observational score</i> (DOS)-skala vid varje skift >2 dgr | Invasiva och non-invasiva data. "AUT"= Area under threshold, med 5 olika gränser (100, 90, 80, 70, 60 mmHg MAP) |
| Maheswhari et al. (2020) | CAM-ICU 2 ggr/dygn. (+RASS) | Ej beskrivet hur blodtryck har mätts. Resultatet presenteras med hjälp av "time weighted average"(TWA)-MAP <65 mmHg |
| Wachtendorf et al. (2021) | Baserar på ICD-kod inom 30 dagar efter OP. | Ej beskrivet hur blodtryck har mätts. I primäranalys används <55 mmHg. Indelning i kort (<15 min) och förlängd (>15 min) hypotension. I en andra analys används i stället >30% avvikelse från baseline. |
| Hirsch et al. (2015) | CAM 1 gång /dag i 2 dagar. | Invasiva och non-invasiva blodtrycksdata. Definierar hypotension utifrån avvikelser från baseline (20-30-40%) av MAP eller systoliskt BT, eller som <50 i MAP. Använder en variansformel för att beräkna fluktuationer. |
| Jung et al. (2020) | 3D-CAM 2 ggr/dag i 7 dagar | Invasiva och non-invasiva blodtrycksdata. Minutbaserat utifrån <60 mmHg eller <70% av baseline. Även varians av MAP. |
| Radinovic et al. (2019) | CAM flera ggr/dag i 7 dagar | Non-invasivt blodtryck var 5:e min. Högsta och lägsta MAP. |
| Yang et al. (2016) | CAM när kirurg ansåg att det förelåg behov upp till 3 dagar postoperativt | Invasiv blodtrycksmätning. MAP 10 min före induktion, 10, 30 och 60 min efter samt vid slutet av kirurgin. Intraop hypotension = <30% av baseline MAP Intraop hypertension=>30% av baseline MAP |
| Wang et al. (2015) | CAM dag 2 postoperativt | MAP var 5:e minut med non-invasiv metod. Medelvärde av MAP under kirurgi (msMAP) samt % förändring i MAP från baseline. |

Hypotension

Inom ramen för lågt blodtryck fann vi tre RCT-studier, vilka har studerat sambandet mellan blodtryck inom ramen för MAP och POD. Hu et al. (2021) visade i sin multicenterstudie med 322 patienter, på en tydlig skillnad mellan de som randomiseras till lägre MAP med målvärde 60–70 mmHg eller högre MAP med 90-100 mmHg. Gruppen med högre MAP-värden hade signifikant lägre risk att utveckla POD, i jämförelse med gruppen med MAP-värde 60-70 mmHg som dessutom hade POD i fler dagar (Hu et al., 2021). Xu et al. (2020) hade ett liknande studieupplägg, 150 patienter >65 år randomiserades till tre grupper. En grupp för intraoperativt MAP >10% från baseline (utgångsvärdet), en för <10% samt en för <20%. Även här fanns en signifikant skyddande effekt av högre MAP-värden intraoperativt. Risken att utveckla POD i den studiegrupp som randomiserats till MAP-värden som låg 10 % över baseline, var mindre än de grupper med lägre MAP-värden (Xu et al., 2020). I en pilotstudie i RCT-format av Langer et al. (2018) studerades huruvida patienter >75 år som genomgick kirurgi hade effekt av ett individuellt målvärde för intraoperativt MAP relaterat till utvecklingen av POD. 101 patienter randomiserades till en grupp med ett målvärde för MAP >90 % av baseline och en kontrollgrupp där inget målvärde för MAP specificerades. Författarna kunde ej påvisa signifikans för ett sådant samband (Langer et al., 2018).

I en registerstudie med samlad data från drygt 300 000 vuxna patienter, av Wachtendorf et al. (2021), försökte forskarna utvärdera kopplingen mellan intraoperativ hypotension och POD inom 30 dagar postoperativt. Utifrån intraoperativ duration av MAP <55 mmHg delades patienterna in i tre grupper; ingen duration, <15 min, >15 min. Justering för ett flertal faktorer, confounders, gjordes och regressionsanalysen visade att risken för att utveckla POD var signifikant högre i grupperna som har haft både längre och kortare tid med MAP <55 mmHg. I en sekundäranalys undersökte författarna om en relativ sänkning av MAP med 30 % visade liknande resultat, detta kunde dock inte beläggas (Wachtendorf et al., 2021). Maheshwari et al. (2020) studerade, i sin registerstudie med 1083 patienter, intraoperativt- och postoperativt blodtryck relaterat till förekomsten av POD hos postoperativa IVA-patienter. Andelen av totala anestesitiden som patienten hade MAP <65 mmHg var faktorn som analyserades. Intraoperativ hypotension utgick ifrån en uträknad area under kurvan <65 mmHg i MAP samt relaterat till tiden för kirurgi. Signifikanta resultat framkom vad gällde korrelationen mellan hypotension och förekomst av POD, både intraoperativt och under vistelsen på IVA (Maheshwari et al., 2020).

I studien av Wang et al. (2015) undersöktes risken för POD relaterat till absoluta MAP-värden och relativa förändringar i MAP intraoperativt hos äldre patienter som opereras för höftfraktur. Studien utfördes som en sekundäranalys av data från en RCT-studie som författarna utfört för att undersöka effekten på POD av lätt eller djup sedering vid kirurgi för höftfraktur, där patienterna var randomiserade till det ena eller det andra. I den aktuella studien användes hela materialet för att undersöka hur det intraoperativa blodtrycket påverkade incidensen av POD. Medelvärde för intraoperativt MAP (msMAP) under anestesi räknades ut. Blodtrycket vid baseline skilde sig inte åt mellan de som drabbades av POD och de som inte drabbades. De fann ett samband mellan msMAP och risken för POD både vid högt och lågt msMAP, gradvis med en brytpunkt på msMAP 80 mmHg. Relaterat till lågt blodtryck visade en linjär riskminskning för POD om msMAP ökar vid tryck <80 mmHg. För varje 10 mmHg ökning av msMAP vid värden <80 mmHg sågs en 81 % riskreduktion för att utveckla POD. Författarna drar slutsatsen att väldigt låga MAP ger en signifikant riskökning att utveckla POD för äldre patienter som opererats för höftfraktur i spinal anestesi (Wang et al., 2015).

I en prospektiv kohortstudie av Radinovic et al. (2019) analyserades 277 patienters intraoperativa blodtryck i relation till POD. I resultatet fann författarna bland annat ett signifikant samband mellan lägsta MAP och risken att utveckla POD. Risken för både hypo- och hyperaktivt POD ökade gradvis med ett MAP-värde under 80mmHg och kom till en plåta vid ca 75 mmHg (Radinovic et al., 2015).

I fem av de inkluderade observationsstudierna har intraoperativ hypotension (IOH) och/eller ett sjunkande MAP, inte kunnat fastslås att ha ett signifikant samband till POD. Wesselink et al. (2021) undersökte 675 patienter ifrån en kohort som opererats för TAVR, transcatheter aortic valve replacement. I studien användes hypotensionsbegreppet AUT, en beräkningsmodell där både den egentliga blodtrycksdifferensen och durationen av den lägre nivån av MAP avspeglas i värdet. Patienter med POD hade högre AUT men efter justering för andra confounders kunde inget samband mellan POD och IOH påvisats (Wesselink et al., 2021). I en studie av Yang et al. (2016), vilken presenteras nedan, kunde ingen signifikans påvisas mellan IOH (MAP <30 % baseline) och POD. Neerland et al. (2017) studerade sambandet mellan perioperativ hemodynamik och uppkomsten av POD i en prospektiv uppföljningsstudie. 358 patienter med höftfraktur deltog och studien gjordes på två norska sjukhus. I analysen framkom det inte någon signifikant ökning i förekomsten av POD hos de

patienter med ett intraoperativt blodtryck som var <30 mmHg i MAP än vid inskrivningen, jämfört med de som hade ett högre intraoperativt blodtryck. Inget samband mellan hemodynamiska förändringar perioperativt och POD framkom (Neerland et al., 2017). Hirsch et al. (2015) undersökte 540 patienter i en observationsstudie. I studien undersöktes relativa sänkningar av MAP från det preoperativa värdet, (<20 %, <30 %, <40 %) och absolut sänkning (MAP <50 mm Hg). Ingen signifikans för att hypotension under anestesi ökade risken för POD visades (Hirsch et al., 2015). Studien av Jung et al. (2021) studerade 80 patienter och hur intraoperativa hemodynamiska parametrar påverkade förekomsten av POD. De undersökte bland annat om durationen av MAP <60 mmHg och MAP <70% av baseline var relaterat till POD men fann ingen signifikans för detta (Jung et al, 2021).

Hypertension

Av de inkluderade artiklarna var det två stycken studier som bland annat undersökte huruvida intraoperativ hypertension hade påverkan på förekomsten av POD.

Yang et al. (2016) presenterar en retrospektiv studie som undersökt effekten av intraoperativa hemodynamiska förändringar relaterat till incidensen av POD hos 480 äldre personer som genomgått kirurgi. Intraoperativ hypertension definierades som >30 % MAP från baseline. I analysen framkom att gruppen med POD hade signifikant högre MAP-värden relaterat till baseline än gruppen utan POD. Incidensen av intraoperativ hypertension visade sig också var signifikant högre i gruppen med POD. En multivariat logistisk regressionsanalys bekräftade intraoperativ hypertension som signifikant associerad till POD (Yang et al., 2016).

Studien av Wang et al. (2015), presenterad ovan, visade på ett samband med både högt och lågt msMAP och risk för POD. Där syntes en signifikant linjär riskökning för POD om msMAP ökar från >80 mmHg. Vid närmre analys av detta och justering för confounders, ses ett samband med 2,3 gångers riskökning för POD med varje 10 mmHg ökning av msMAP >80 mmHg (Wang et al., 2015).

Blodtrycksfluktuation

Det var tre observationsstudier som undersökte fluktuationer i det intraoperativa blodtrycket och dess samband med POD. I studien av Hirsch et al (2015) undersöktes huruvida patienter med fluktuationer i blodtrycket under anestesi kunde vara predisponerande för att utveckla POD. Fluktuationernas storlek räknades ut med hjälp av en matematisk formel där resultatet

visade på variansen av det intraoperativa blodtrycket. Det konstaterades att de patienter som fick delirium postoperativt dag 1 och dag 2 hade större variationer i MAP och systoliskt blodtryck, än de patienter som ej utvecklade delirium. Efter justering av data för confounders hade de patienter som fick POD dag 2 postoperativt, signifikant större intraoperativa blodtrycksfluktuationer (Hirsch et al., 2015). Studien gjord av Jung et al. (2021), presenterad ovan under hypotension, studerade också variansen av MAP på samma sätt som Hirsch et al. (2015). Även de fann att patienter som utvecklade POD hade haft signifikant större blodtrycksvariationer under operationen, jämfört med de patienter som inte utvecklade POD. I studien av Radinovic et al. (2019) mättes de intraoperativa blodtrycksfluktuationerna som skillnaden mellan patientens minimum MAP och maximum MAP under operationen. Efter justering av resultatet för confounders, kunde inte någon signifikans för att blodtrycksfluktuationer som ensam faktor hade frambringat POD påvisas (Radinovic et al, 2015).

Tabell 3. Sammanställning av artiklarnas resultat.

| Artikel | Hypotension = POD | Hypertension = POD | Fluktuering = POD | Total incidens av POD i studierna % (n/N) |
|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|---|
| Hu et al. | + | | | 18 % (54/298) |
| Xu et al. | + | | | 21 % (32/150) |
| Langer et al. | -- | | | 10 % (10/101) |
| Neerland et al. | -- | | | 35 % (124/358) |
| Wesselink et al. | -- | | | 14 % (93/675) |
| Maheshwari et al. | + | | | 35 % (377/1083) |
| Wachtendorf et al. | + | | | 0,7 % (2183/316 717) |
| Hirsch et al. | -- | | + | 33 % (178/540) |
| Jung et al. | -- | | + | 16 % (13/80) |
| Radinovic et al. | + | | -- | 53 % (148/277) |
| Yang et al. | -- | + | | 29 % (137/480) |
| Wang et al. | + | + | | 40 % (137/343) |

+ = signifikant samband, -- = ej signifikant samband

Diskussion

Metoddiskussion

Detta arbete har gjorts som en systematisk litteraturstudie. Litteraturstudier har flera fördelar, så som att belysa forskningsområden som behöver utforskas mer och att underlätta för forskare att förtydliga sina resultat (Polit & Beck, 2010).

Sökningarna gjordes i tre olika databaser för att få en så bred täckning som möjligt, enligt SBU (2020) är det ett måste att flera databaser söks igenom. Från sökningen i PsychInfo fann vi ingen artikel som stämde överens med vårt syfte.

Sökningarna bifogas i bilaga 2 för transparens och reproducerbarhet. Denna dokumentation är viktig för att visa på att sammanställningen följer internationell standard (SBU, 2020). Som beskrivet i metodavsnittet inkluderades endast artiklar som publicerats på engelska, vilket kan ha lett till att relevanta publikationer på andra språk exkluderats. Dock var det fördelaktigt att vi begränsade oss till det språk vi alla tre behärskar, enligt Willmans et al. (2016)

rekommendation. Ett annat exklusionkriterie vi använde var öppen hjärtkirurgi/behandling i hjärt-lungmaskin, då det enligt Ordonez-Velasco och Hernández-Leiva (2021) visat sig vara en specifik prediktor för POD. Detta var den enda typen av ingrepp som exkluderades. Dock kan det finnas andra specifika ingrepp eller delar av ingrepp där risken är högre för POD, som författarna inte känner till eller inte utforskats tillräckligt. Att det skulle ge påverkan på resultatet ses inte som troligt då många studier innehåller en bredd av olika ingrepp som kompenserar för detta. Samt att studierna inte direkt jämförs med varandra då ett medelvärde inte är relevant (SBU, 2020), utan en sammanvägning av resultat som presenteras narrativt är mer intressant.

I resultatet inkluderades artiklar oavsett om patienter genomgått generell anestesi eller om de erhållit regional anestesi, då blodtrycksförändringar är vanligt i båda fallen (Eintrei et al., 2016; Lindahl & Winsö, 2016). Detta bestämdes efter det att sökningarna var klara och innan urvalet gjordes. I en version av sökningarna användes *general anesthesia* för att avgränsa sökningen mot anestesi. Detta kan ha lett till att artiklar som undersökt patienter i regional anestesi sorterats bort i just de sökningarna. Dock var det endast i sökningen med de kompletterande sökorden, till exempel *cognitive decline*, vilken inte genererade några artiklar. Begränsningen användes i kombination med den booleska termen OR och sökorden *surgery*, *intraoperative* och *postoperative*, vilket sannolikt kompenserade begränsningen.

Kombinerade på rätt sätt hjälper de booleska söktermerna forskare att påträffa en så stor del som möjligt av relevant litteratur (Willman et al., 2016).

Som sekundärsökning sökte vi igenom de inkluderade artiklarnas referenslistor efter relevanta artiklar men detta genererade inte i några fler fynd. Det är möjligt att sökningar i ytterligare medicinska databaser eller referenslistor från de exkluderade artiklarna, hade kunnat generera i fler artiklar som passade syftet. Att bestämma när en sökning eller insamling av data är mättad finns det inga regler för enligt SBU:s metodbok (2020), utan det är en bedömning som görs från fall till fall. Eftersom sekundärsökningen inte gav oss något resultat, tolkade vi det som att den primära sökningen var mättad. Det ansåg vi styrktes av att det framkom ett flertal dubletter i både den primära och den sekundära sökningen.

De äldsta studierna som inkluderades publicerades 2015. För att utöka antalet artiklar hade vi troligen behövt utvidga sökningarna gällande år för publicering till tidigare än 2012, vilket vi inte önskade då intresset låg för den senaste forskningen. Studier som är äldre än 10 år beskriver kanske den kunskap som fanns om ämnet då och inte vad vi vet om ämnet idag (Mauldin & De Carlo, 2020).

Efter sökningarna genomfördes urvalet enligt SBU:s (2020) rekommendation då alla tre författarna enskilt läste igenom artiklarnas abstrakt och sedan bedömde studiernas relevans gentemot utformat PECO. Därefter fattades gemensamt beslut om vilka som var lämpliga att inkludera. Fördelen med att göra relevansbedömning separat kan bland annat vara att minska risken för bias i valet av artiklar då författarnas första bedömningar görs utan varandras förförståelse. Kvalitetsgranskningen utfördes enligt Willmans et al. (2016) granskningsmall. En modifiering av granskningsmall är nästintill alltid nödvändig för att den ska passa varje unik litteraturstudie (Willman et al., 2016). SBU har granskningsmallar för olika typer av studier och vi inledde med att använda en av dessa men hade svårigheter med att tillämpa den i praktiken då vi upplevde att den var mer svårpassad. Sedan tidigare har vi begränsad erfarenhet av kvalitetsgranskning och då vi även hade en tidsplan att förhålla oss till, valde vi att använda den granskningsmall som vi ansåg var mer användarvänlig, bifogad i bilaga 1. Även granskningen gjordes individuellt för att minska risk för författarnas subjektivitet (Willman et al., 2016). Ingen av de 12 studierna som passade vårt syfte ansågs att ha så pass låg kvalitet att den skulle exkluderas. Trots granskning finns det alltid risk att resultatet är påverkat av bias (Willman et al., 2016).

De inkluderade studierna hade gjorts i sju olika länder och tre olika världsdelar (Europa, Asien och Nordamerika). Nackdelen med att studierna kommer från olika länder kan vara att

det är olika hälso- och sjukvårdssystem i de olika länderna (SBU, 2020), vilket kan tänkas påverka resultatet. Dock bedömer vi att det fortfarande är en relevant sammanställning då många länder, inklusive Sverige, har en multikulturell befolkning som besöker sjukvården.

I metod och utformning skiljer sig studierna åt. Enligt Bettany-Saltikov och McSherry (2016) har studier som använt sig av RCT som metod högst bevisgrad, tre av artiklarna hade detta som metod. RCT har väsentligt högre vetenskaplig evidens och reliabilitet jämfört med de kohortstudier som också tagits med i arbetet. Fördelen med väljorda RCT-studier med tillräckligt stort antal deltagare är att de förebygger bias när patienterna delas in i grupper (SBU, 2020). För att kompensera för olikheter i grupperna i observationsstudier där urvalet är icke-randomiserat justeras resultatet i stället för confounders, vilket minskar risken för bias. Prospektiva studier har högre tillförlitlighet jämfört med retrospektiva och likaså studier med större population än de med mindre antal deltagare (Willman et al., 2016). Fem av studierna var retrospektiva och resterande sju var av prospektiv karaktär.

Antalet deltagare i studierna varierade stort, från 80 deltagare till 316 717. Detta varierar sannolikt på grund av vald metod för varje studie då olika stort urval krävs beroende på studiedesign. Det kan också ha funnits begränsningar i tiden för datainsamling som påverkade deltagandet. Även hur studierna valde att mäta POD skilde sig åt i både metod och hur ofta patienterna bedömdes. De flesta, 10 av de 12 studierna, använde sig av någon version av CAM, fem använde sig av modifierade versioner av CAM vilket bör ha gett relativt likvärdiga resultat. Wesselink et al. (2021) använde sig i stället av DOS-skala och i registerstudien av Wachtendorf et al. (2022) tittade de på vilka som postoperativt fått en ICD-diagnos. Genom att granska ICD-diagnoser fann de en mycket mindre andel av populationen som fått POD jämfört med de andra artiklarna (se tabell 3). Detta skulle kunna betyda att valet av hur diagnostisering av POD görs ger stor skillnad i den beräknade incidensen. Den låga incidensen i Wachtendorf et al. (2022) har sannolikt kompenserats av ett större urval för att kunna bedöma skillnader mellan POD och icke-POD, samt att diagnostisering säkerställer att de som bedöms verkligen haft POD. De är också möjligt att de studier där deltagarna screenats flera gånger per dag löpte mindre risk för att personalen skulle missa förekomsten av POD, jämfört med de studier som inte undersökt patienterna mer än en gång per dag.

Artiklarna använde sig av olika inklusions- och exklusionskriterier vilket kan ge påverkan på det publicerade resultatet. Mer än hälften av studierna hade en högre ålder som

inklusionskriterie, detta varierade mellan att deltagarna skulle vara >60 och >75 år. I de övriga artiklarna var åldersgränsen från 18 år och eftersom hög ålder kan vara en riskfaktor för POD, kan detta vara en orsak till att förekomsten av POD skilde sig åt i de olika studierna.

Hur de olika studierna mätt och presenterat resultat i blodtryck hos patienterna varierade också. Fem av studierna använde sig av både invasiv och non-invasiv blodtrycksmätning, tre använde endast non-invasiv mätning och två använde sig av enbart invasiv metod. I studierna av Wachtendorf et al. (2022) och Maheswhari et al. (2020) fanns det inte beskrivet hur de har mätt och granskat blodtrycket vilket kan vara en svaghet. Det är svårare att avgöra huruvida studiers resultat är tillförlitliga om deras metod är bristfälligt redovisad (SBU, 2020).

Resultaten i studierna skiljer sig också åt gällande sina slutsatser. Heterogenitet i materialet kan ge problem med samstämmigheten i resultatet (SBU, 2020). Dock kan resultatets olikheter troligtvis förklaras av de ovan diskuterade olikheterna med studiedesign, inklusions- och exklusionskriterier men framför allt av olikheterna i studiepopulationerna. Heterogeniteten kan också ge bristande överförbarhet då studiepopulationerna är olika och det kan bli svårt att generalisera resultatet (SBU, 2020).

Resultatdiskussion

Det samlade materialet påvisar stöd för att det intraoperativa blodtrycket verkar ha ett samband till uppkomst av POD. I nio av de tolv inkluderade studierna påvisades någon form av samband med intraoperativt blodtryck och POD, ibland flera olika samband, se tabell 3. Däremot visar inte resultatet en tydligt samlad bild av om det är högt, lågt eller fluktuerande blodtryck som är förknippat med utveckling av POD. Detta överensstämmer med den tidigare sammanställning av forskningsläget som gjorts av Kryzsch et al. (2020) där resultatet påvisar tendenser till samband mellan både intraoperativ hypo- och hypertension.

Den av våra frågeställningar som var mest studerad i det inkluderade materialet var intraoperativ hypotension och dess påverkan på utveckling av POD. I sex av studierna kunde forskarna med signifikans visa detta samband. I två av RCT-studierna påvisades, med signifikans, ett tydligt samband mellan IOH och risk för att utveckla POD (Hu et al., 2021; Xu et al., 2020). Den tredje RCT-studien av Langer et al. (2018) antydde ett samband, men kunde inte påvisa detta med signifikans. Denna studie var dock en relativt liten pilot-RCT

med färre deltagare än de två större studierna. I RCT-studier med mindre population kan det finnas en bristande jämvikt av karaktäristiska mellan de fördelade grupperna (SBU, 2020). Även det faktum att kontrollgruppen i studien av Langer et al. (2018) inte hade någon tydligt definierad blodtrycksgräns är något som vi uppfattar som en svaghet med studien, då de andra två RCT-studierna hade fasta gränser för alla sina deltagare.

Tre av kohortstudierna gjorda av Maheshwari et al. (2020), Radinovic et al. (2019), Wang et al. (2015) och den stora registerstudien av Wachtendorf et al. (2021) på drygt 300 000 patienter kunde visa på signifikant samband mellan IOH och POD. Resultatet visade dock också att lika många studier visade inget signifikant samband mellan IOH och POD (Hirsch et al, 2015; Wessellink et al., 2021; Jung et al., 2020; Yang et al., 2016; Neerland et al., 2017; Langer et al, 2018). Flertalet av dessa visade dock en antydning till skillnad mellan grupperna men den kunde inte påvisas statistiskt signifikant. Detta överensstämmer också med vad tidigare forskning visat, så som litteraturöversikten av Feng et al. (2020). Det går inte att dra någon direkt slutsats gällande sambandet mellan IOH och utveckling av POD då studierna visat på olika resultat. Dock återfinns två RCT-studier och en stor registerstudie bland de som visade ett samband medan de som inte visade signifikans var observationsstudier och en mindre RTC. Detta ger en fingervisning om att ett samband finns men det behöver studeras mer, framför allt i RCT-studier.

Fyra av de inkluderade artiklarna studerade specifikt patienter som genomgått höftoperation, elektivt eller på grund av fraktur. Artiklarna inkluderade enbart patienter som var äldre än 60 år (se bilaga 3). Tre av fyra artiklar visade på signifikans för att hypotension hade en relation till POD (Radinovic et al, 2019; Xu et al. 2020; Wang et al. 2015). I metaanalysen av Yang et al. (2017) granskades artiklar som undersökt riskfaktorer för POD hos patienter som opererades för höftfraktur. I resultatet bekräftar de att patienter som utvecklade POD oftare hade haft blodtrycksfall under operation jämfört med andra (Yang et al., 2017). I en sammanställning av Lin et al. (2016) fann de att äldre patienter (>75 år) löpte risk för att drabbas av postoperativa komplikationer. Sammantaget visar detta kanske på att det är äldre patienter som genomgår höftoperationer och dessa patienter har generellt ökad risk för oönskade komplikationer efter anestesi och kirurgi, så även POD.

Intraoperativ hypertension och dess relation till POD är inte ett ämne som är lika studerat som IOH och POD. I denna studie inkluderades två artiklar, studierna av Yang et al. (2016) och Wang et al. (2015) som båda kunde påvisa ett signifikant samband mellan hypertension och

POD. Studien av Wang et al. (2015) visade även att sambandet kunde beskrivas som en J-formad kurva, vilket påvisade att både intraoperativ hypo- och hypertension kunde öka risken för POD. Det finns bristfälligt med forskning som kan styrka eller motbevisa tesen om hypertensions påverkan, dock drar Lizano-Diez et al. (2022) samma slutsats att det verkar finnas en koppling.

Dessvärre har inte många studier heller utförts där forskarna studerat fluktuationers inverkan på risken för POD, dock visar de kohortstudier som inkluderats på att där kan finnas ett samband. Tre studier inkluderades vilka hade undersökt intraoperativa blodtrycksfluktuationers påverkan på POD. Alla tre var gjorda som observationsstudier och de två studierna av Hirsch et al. (2015) och Jung et al. (2021) påvisade ett signifikant samband till POD. Radinovic et al. (2019) såg i sin studie ett samband men kunde inte visa det med statistisk signifikans. Sammantaget stämmer resultatet överens med den systematiska översikt som Lizano-Diez et al. (2022) publicerat, där de fann att fluktuationer i blodtryck kunde ha ett samband med POD. Det visar precis som ovan på att ämnet behöver studeras ytterligare.

Där fanns en stor spridning i incidensen av POD i de olika studierna. I studien av Radinovic et al. (2019) drabbades 53%, medan studien av Wachtendorf et al. (2022) bara påvisade 0,7% incidens. Till stor del kan detta förklaras av inklusionskriterier, kirurgityp, och studietyp. Radinovic et al. (2019) studerade t.ex. äldre patienter med höftfraktur vilka har en känt hög risk för att utveckla POD, medan Wachtendorf et al. (2022) baserade resultatet på ICD-kodade registerdata, där det kan spekuleras kring eventuell underrapportering av lindriga och mer hypoaktiva fall av POD. CAM som använts som screeningverktyg av 10 inkluderade studier kan ha varit känsligare för att fånga upp olika varianter av POD, i jämförelse med diagnoskoden i ICD. Det kan bero på att det inte krävs en psykiatriker för att använda CAM, utan annan sjukvårdspersonal som fått utbildning inom området har möjlighet att fånga upp POD (Wei et al., 2008).

I professionens ansvar ligger det att förebygga perioperativa komplikationer (Källberg & Göras, 2021). Om det i någon mån finns möjlighet att undvika de medicinska risker, kostnader och det lidande som POD medför patienten, är detta ett viktigt område att ha kunskap inom (Jin et al., 2020). Anestesisjuksköterskan skall arbeta utifrån kärnkompetensen "säker vård" där patientens bästa skall vara i fokus (Källberg & Göras, 2021). Även

“advocacy” knyter an till detta och har beröringspunkter med området POD och prevention då anestesijuksköterskan skall vara patientens ombud när denne inte kan svara för sig själv. Detta är viktigt både på ett individplan och för hela patientgruppen (Fossum, 2007). För att kunna vara patientens röst och utöva säker vård krävs kunskap. I omvårdnadssituationer ska sjuksköterskan grunda sina handlingar på evidens för att identifiera, förebygga, behandla och utvärdera omvårdnadsproblem som uppkommer (Eldh et al., 2021). Det kan också ses som en del av det professionella ansvaret vilket rör det ansvar som ingår i yrkesutövningen, ansvar för eget handlande och för andra människor. Även att kontinuerligt utveckla sin kompetens, arbeta evidensbaserat och kritiskt reflektera över sitt arbetssätt ingår (Sandman & Kjellström, 2013; Eldh et al., 2021). Många faktorer som ökar risken för POD är inte påverkbara så som kirurgityp, ålder eller samsjuklighet (Jin et al., 2020). Om det då finns möjlighet att minska en påverkbar riskfaktor på något sätt, är det nödvändigt att kunskap och bästa tillgängliga evidens används. Utifrån resultatet i vår litteraturstudie finns ytterligare argument för anestesijuksköterskan att ansvara för att efter bästa förmåga att förebygga blodtrycksförändringar och reglera patienters blodtryck för att minska risk för POD och andra komplikationer. I detta ligger både att ha kunskap och vara observant på positioner, läkemedel och situationer under kirurgi som påverkar blodtrycket (Entrei et al., 2016; Murphy, 2019; Kim 2021). Att övervaka blodtrycket för att kunna följa trenden. Även att reglera blodtrycket med de olika verktyg sjuksköterskan har, så som moderna läkemedel och med hjälp av omvårdnadshandlingar som att tippa patienten med huvudet ner, rehydrering och adekvat sömndjup.

De inkluderade studiernas olika definitioner, gränsvärden och resultat visar på det faktum att blodtrycksgränser och risker inte är möjliga att klart definiera, det handlar om riskökningar av olika storleksordningar. Det hade kanske varit önskvärt för anestesijuksköterskan att arbeta efter en tydlighet i form av en absolut MAP-gräns eller procentuell minskning av blodtryck där risk för POD ökar, men någon sådan konklusion är inte möjlig att tydligt definiera i nuläget. Vikten av en personcentrerad vård i form av individanpassade blodtryckgränser utifrån varje patient belyses då ytterligare. Genom att utöva säker vård och advocacy för patienten kan anestesijuksköterskan med sin kunskap om POD minska risken för denna komplikation genom att reglera och stabilisera blodtrycket.

Konklusion och implikation

Det intraoperativa blodtrycket är en av de faktorer som kan inverka på risken att utveckla POD. Till skillnad från många andra faktorer är det en faktor som anestesijukskötorskor kan påverka genom att övervaka patienten noga, förebygga och behandla genom att ge läkemedel och utföra omvårdnadshandlingar. Den vetenskapliga evidensen för huruvida hypotension ökar risken för POD är absolut mest undersökt, dock med tvetydiga resultat. Trots detta ser vi en viss trovärdighet i evidensen för att hypotension kan ha negativa konsekvenser relaterat till POD och bör undvikas. Även riskerna med att hypertension och blodtrycksfluktuationer kan inverka på risken för att utveckla POD bör begrundas. Dock behövs mer forskning på området för att kunna dra säkrare slutsatser, med större högkvalitativa RCT-studier och gärna med mer homogena studiedesigner och populationer.

Referenser

Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Audisio, R., Borozdina, A., Cherubini, A., Jones, C., Kehlet, H., MacLulich, A., Radtke, F., Riese, F., Slooter, A. J., Veyckemans, F., Kramer, S., Neuner, B., Weiss, B., & Spies, C. D. (2017). European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *European journal of anaesthesiology*, 34(4), 192–214.
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000594>

Bager, J-E. (2021). *The Force of Blood – Epidemiological studies of blood pressure in stroke, atrial fibrillation and primary care*. [Doktorsavhandling, Göteborgs Universitet].

Bettany-Saltikov, J., & McSherry, R. (2016). *How to do a systematic literature review in nursing*. (2:a upplagan). Open university press.

Bramley, P., McArthur, K., Blayney, A., McCullagh, I. (2021). Risk factors for postoperative delirium: An umbrella review of systematic reviews. *International Journal of Surgery*, 2021(93), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.106063>

Eintrei, C., Enlund, M., Gupta, A., Åkeson, J. (2016). Generell anestesi. I S.G.E. Lindahl, O. Winsö, J. Åkeson (Red.), *Anestesi* (3 uppl. s. 258-296). Liber AB.

Ekman, I., Norberg, A. (2021). Personcentrerad vård. I A-K. Edberg, A. Ehrenberg, H. Wijk, J. Öhlén (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå - Kärnkompetenser inom sjuksköterskans specialistområden*. (Upplaga 2 s. 49-79). Studentlitteratur.

Eldh, A. C., Ehrenberg, A., Wallin, L. (2021). Evidensbaserad praktik inom omvårdnad. I A-K. Edberg, A. Ehrenberg, H. Wijk, J. Öhlén (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå - Kärnkompetenser inom sjuksköterskans specialistområden* (Upplaga 2 s. 261-284). Studentlitteratur.

Eriksson, L. I., Sandin, R. (2016). Långtidseffekter av anestesi och kirurgi. I S.G.E. Lindahl, O. Winsö, J. Åkeson (Red.), *Anestesi* (3 uppl. s. 349-354). Författarna och Liber AB.

Fagerberg, I., Jönhagen, M. (2002). Temporary confusion: a fearful experience. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 9(3), 339–346.

<https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1046/j.1365-2850.2002.00498.x>

Feng, X., Hu, J., Hua, F., Zhang, J., Zhang, L., & Xu, G. (2020). The correlation of intraoperative hypotension and postoperative cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC anesthesiology*, 20(1), 193.

<https://doi.org/10.1186/s12871-020-01097-5>

Fossum S. (2007). “Be the voice” advocating for our patients, our practice, and our profession. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 22(2), 77–80.

<https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1016/j.jopan.2007.02.002>

Gran Bruun, A-M. (2013). Anestesisjuksköterskans kompetens. I I.L. Hovind, (Red.), *Anestesiologisk omvårdnad* (Upplaga 2: 3 s. 17-31). Studentlitteratur.

Gregory, A., Stapelfeldt, W. H., Khanna, A. K., Smischney, N. J, Boero, I. J., Chen, Q., Stevens, M., Shaw, A. D. (2021). Intraoperative Hypotension Is Associated With Adverse Clinical Outcomes After Noncardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 132(6), 1654-1665. doi: 10.1213/ANE.0000000000005250

Hirsch, J., DePalma, G., Tsai, T. T., Sands, L. P., & Leung, J. M. (2015). Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *British journal of anaesthesia*, 115(3), 418–426.

<https://doi.org/10.1093/bja/aeu458>

Hu, A. M., Qiu, Y., Zhang, P., Zhao, R., Li, S. T., Zhang, Y. X., Zheng, Z. H., Hu, B. L., Yang, Y. L., & Zhang, Z. J. (2021). Higher versus lower mean arterial pressure target management in older patients having non-cardiothoracic surgery: A prospective randomized controlled trial. *Journal of clinical anesthesia*, 69, Artikel 110150.

<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.110150>

Jildenstål P, Rawal N, Hallén JL, Berggren L, Jakobsson JG. (2014). Perioperative management in order to minimise postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: Results from a Swedish web-based survey. *Ann Med Surg* 3(3):100-107. doi: 10.1016/j.amsu.2014.07.001.

Jildenstål P, Widarsson Norbeck D, Snygg J, Ricksten SE, Lannemyr L. (2021). Cerebral autoregulation in infants during sevoflurane anesthesia for craniofacial surgery. *Pediatric Anesthesia*, 31(5), 563-569. doi: 10.1111/pan.14146. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33527559

Jin, Z., Hu, J., Ma, D. (2020). Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *British journal of anaesthesia*, 125(4), 492–504. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.06.063>

Jung, C., Hinken, L., Fischer-Kumbruch, M., Trübenbach, D., Fielbrand, R., Schenk, I., Diegmann, O., Krauß, T., Scheinichen, D., & Schultz, B. (2021). Intraoperative monitoring parameters and postoperative delirium: Results of a prospective cross-sectional trial. *Medicine*, 100(1), Artikel 24160. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024160>

Kim, N. Y., Kim, K. J., Kim, T. L., Shin, H. J., Oh, C., Lee, M. H., Min, J. Y., & Kim, S. Y. (2021). Prediction of hypotension after postural change in robot-assisted laparoscopic prostatectomy using esophageal Doppler monitoring: a prospective observational trial. *Scientific reports*, 11(1), Artikel 14589. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93990-3>

Kotekar, N., Shenkar, A., Nagaraj, R. (2018). Postoperative cognitive dysfunction – current preventive strategies. *Clinical Interventions in Aging*, 2018(13), 2267-2273. <https://doi.org/10.2147/CIA.S133896>

Kryzch, L. J., Pluta, M. P., Putowski, Z., Czok, M. (2020). Investigating Association between Intraoperative Hypotension and Postoperative Neurocognitive Disorders in Non-Cardiac Surgery: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 1-23. <https://doi.org/10.3390/jcm9103183>

Källberg, A-S., Göras C. (2021). Säker vård i omvårdnadsarbetet. I A-K. Edberg, A. Ehrenberg, H. Wijk, J. Öhlén (Red.), *Omvårdnad på avancerad nivå - Kärnkompetenser inom sjuksköterskans specialistområden* (Upplaga 2 s. 433-460). Studentlitteratur.

Langer, T., Santini, A., Zadek, F., Chiodi, M., Pugni, P., Cordolcini, V., Bonanomi, B., Rosini, F., Marcucci, M., Valenza, F., Marengi, C., Inglese, S., Pesenti, A., & Gattinoni, L. (2019). Intraoperative hypotension is not associated with postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing general anesthesia for surgery: results of a randomized controlled pilot trial. *Journal of clinical anesthesia*, 52, 111–118.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.09.021>

Lee, J. E., George, R. B., & Habib, A. S. (2017). Spinal-induced hypotension: Incidence, mechanisms, prophylaxis, and management: Summarizing 20 years of research. Best practice & research. *Clinical anaesthesiology*, 31(1), 57–68. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.01.001>

Lin, H-S., Watts, J. N., Peel, N.M., Hubbard, R.E. (2016). Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatrics*, 16(1) Artikel e 27580947. doi: 10.1186/s12877-016-0329-8

Lindahl, S., Winsö, O. (2016). Lokal och regional anestesi. I S.G.E. Lindahl, O. Winsö, J. Åkeson (Red.), *Anestesi* (3 uppl. s. 298-325). Liber AB.

Lizano-Díez, I., Poteet, S., Burniol-Garcia, A., Cerezales, M. (2021) The burden of perioperative hypertension/hypotension: A systematic review. *Plos One*, 17(2) Artikel e0263737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263737>

Lunde, E M. (2013). Kliniska övervakning och monitorering. I I.L. Hovind (Red.), *Anestesiologisk omvårdnad* (Upplaga 2: 3 s. 199-223). Studentlitteratur.

Maheshwari, K., Khanna, S., Bajracharya, G. R., Makarova, N., Riter, Q., Raza, S., Cywinski, J. B., Argalious, M., Kurz, A., Sessler, D. I. (2018). A Randomized Trial of Continuous Noninvasive Blood Pressure Monitoring During Noncardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 127(2), 424-431. doi: 10.1213/ANE.00000000000003482

Maheshwari K, Ahuja S, Khanna AK, Mao G, Perez-Protto S, Farag E, Turan A, Kurz A, Sessler DI. (2020). Association Between Perioperative Hypotension and Delirium in Postoperative Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 130(3), 636-643. doi: 10.1213/ANE.0000000000004517

Mauldin, R. L., De Carlo, M. (2020). *Guidebook for Social Work Literature Reviews and Research Questions*. Mavs Open Press.
<https://uta.pressbooks.pub/literaturereviewsforsocialworkresearch/>

Murphy, G. S., Greenberg, S. B., & Szokol, J. W. (2019). Safety of Beach Chair Position Shoulder Surgery: A Review of the Current Literature. *Anesthesia and analgesia*, 129(1), 101–118. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004133>

Neerland, B. E., Krogseth, M., Juliebø, V., Høyen Ranhoff, A., Engedal, K., Frihagen, F., Ræder, J., Bruun Wyller, T., & Watne, L. O. (2017). Perioperative hemodynamics and risk for delirium and new onset dementia in hip fracture patients; A prospective follow-up study. *Plos one*, 12(7), Artikel e0180641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180641>

Odom J. (2002). The nurse as patient advocate. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 17(2), 75–76. doi: 10.1053/jpan.2002.32812

Ordonez-Velasco L. M., Hernández-Leiva E. (2021). Factors associated with delirium after cardiac surgery: A prospective cohort study. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 24, 183-189. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_43_20

Polit, D. F., & Beck, C. T. (2010). *Nursing Research – Appraising Evidence for Nursing Practice* (7 uppl.). Lippincott Williams & Wilkins.

Radinovic, K., Markovic Denic, L., Milan, Z., Cirkovic, A., Baralic, M., & Bumbasirevic, V. (2019). Impact of intraoperative blood pressure, blood pressure fluctuation, and pulse pressure on postoperative delirium in elderly patients with hip fracture: A prospective cohort study. *Injury*, 50(9), 1558–1564. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.06.026>

Rasjö Wrååk, G., Törnkvist, L., Hasselström, J., Wändell, P.E., Josefsson, K. (2015) Nurse-led empowerment strategies for patients with hypertension: a questionnaire survey. *International Nursing Review*, 62(2), 187-195.
<https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1111/inr.12174>

Rengel K., Pandharipande P., Hughes C. (2018). Postoperative delirium. *La Presse Medicale*, 47(4), 53-64. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.03.012>

Riksföreningen för anestesi och intensivvård. (2020). KOMPETENSBESKRIVNING AVANCERAD NIVÅ Specialistsjuksköterska med inriktning mot anestesisjukvård [Broschyr]. Riksföreningen för anestesi och intensivvård.
<https://www.swenurse.se/download/18.b986b9d1768421a1b57604a/1610609299643/Kompetensbeskrivning%20Anestesisjuksk%C3%B6terska.pdf>

Sandman, L., & Kjellström, S. (2013) *Etikboken – Etik för vårdande yrken* (1:6 uppl.) Studentlitteratur.

Scholz, A. F. M., Oldroyd, C., McCarthy, K., Quinn, T. J., Hewitt, J. (2016). Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *British Journal of Surgery*, 103, 21-28.
<https://doi.org/10.1002/bjs.10062>

Shim, J. J., & Leung, J. M. (2012). An update on delirium in the postoperative setting: prevention, diagnosis and management. Best practice & research. *Clinical anaesthesiology*, 26(3), 327–343. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2012.08.003>

Slupe, A., M., Kirsch, J. R. (2018). Effects of anesthesia on cerebral blood flow, metabolism, and neuroprotection. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 38(12), 2192-2208.
<https://doi.org/10.1177/0271678X18789273>

Socialstyrelsen. (14 februari 2022). *Klassifikationen ICD-10*.
<https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/klassifikationer-och-koder/icd-10/>

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. (2007). *Måttligt förhöjt blodtryck – En systematisk litteraturöversikt* (nr 170/1).

<https://www.sbu.se/contentassets/5e7cc1d364834ec0aa087968f6f9ea5a/hypertoni0712.pdf>

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). (2020). Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok (information hämtad 2021-12-20). SBU. <https://www.sbu.se/metodbok>

Svensk sjuksköterskeförening (2010). Indikationer för hälsofrämjande omvårdnad [Broschyr]. Svensk sjuksköterskeförening.

<https://swenurse.se/download/18.21c1e38d1759774592618250/1605171350533/Indikatorer%20för%20hälsofrämjande%20omvardnad.pdf>

Svensk sjuksköterskeförening. (2014). Svensk sjuksköterskeförening om omvårdnad och god vård.

<https://www.swenurse.se/download/18.5c16b8c4176843245032c40c/1609769547454/Omv%C3%A5rdnad%20och%20god%20v%C3%A5rd.pdf>

Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2014). *Principles of anatomy & physiology* (upplaga 14). Wiley.

Wachtendorf, L. J., Azimaraghi, O., Santer, P., Linhardt, F. C., Blank, M., Suleiman, A., Ahn, C., Low, Y. H., Teja, B., Kendale, S. M., Schaefer, M. S., Houle, T. T., Pollard, R. J., Subramaniam, B., Eikermann, M., & Wongtangman, K. (2022). Association Between Intraoperative Arterial Hypotension and Postoperative Delirium After Noncardiac Surgery: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Anesthesia and analgesia*, 134(4), 822–833.

<https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000005739>

Walsh, M., Devereaux, P. J., Garg, A. X., Kurz, A., Turan, Rodseth, R. N., Cywinski, J., Thabane, L., Sessler, D. I. (2013) Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery Toward an Empirical Definition of Hypotension. *Anesthesiology*, 119(3), 507-515.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a10e26>

Wang, N. Y., Hirao, A., & Sieber, F. (2015). Association between intraoperative blood pressure and postoperative delirium in elderly hip fracture patients. *Plos one*, *10*(4), e0123892. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123892>

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

Wesselink, E. M., Abawi, M., Kooistra, N., Kappen, T. H., Agostoni, P., Emmelot-Vonk, M., Pasma, W., van Klei, W. A., van Jaarsveld, R. C., van Dongen, C. S., Doevendans, P., Slooter, A., & Stella, P. R. (2021). Intraoperative hypotension and delirium among older adults undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American Geriatrics Society*, *69*(11), 3177–3185. <https://doi.org/10.1111/jgs.17361>

Willman, A., Bathsevani, C, Nilsson, R. & Sandström, B. (2016). *Evidensbaserad omvårdnad: en bro mellan forskning & klinisk verksamhet*. (4 uppl.). Studentlitteratur.

Xu, X., Hu, X., Wu, Y., Li, Y., Zhang, Y., Zhang, M., & Yang, Q. (2020). Effects of different BP management strategies on postoperative delirium in elderly patients undergoing hip replacement: A single center randomized controlled trial. *Journal of clinical anesthesia*, *62*, Artikel 109730. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109730

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*, 1093–1100. <https://doi.org/10.12659/msm.895520>

Yang, Y., Zhao, X., Dong, T., Yang, Z., Zhang, Q., Zhang, Y. (2017). Risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clinical and Experimental Research*, *29*(2), 115-126. doi: 10.1007/s40520-016-0541-6

Zetterström, H. (2016). Att välja anestesiform. I S.G.E. Lindahl, O. Winsö, J. Åkeson (Red.), *Anestesi* (3 uppl. s. 249-258). Liber AB.

Bilaga 1

Granskningsmall

modifierad efter Willman et al. (2016) granskningsmall

Artikels titel:

Antal deltagare:

Studiedesign:

| Fråga | Ja | Nej |
|---|----|-----|
| 1. Är syftet tydligt formulerat? | | |
| 2. Framgår det tydligt vilka som är deltagare i undersökningsgruppen? | | |
| 3. Är deltagarurvalet lämpligt? | | |
| 4. Anges inklusions- och exklusionskriterier? | | |
| 5. Redogörs det för och analyseras bortfallet? | | |
| 6. Är relevant data insamlad? | | |
| 7. Framgår det tydligt hur analysen har gått till? | | |
| 8. Är datan analyserad med lämpliga mätmetoder? | | |
| 9. Är studiens resultat tillförlitliga? | | |
| 10. Finns det etiskt godkännande och samtycke? | | |
| 11. Diskuterar författarna eventuella begränsningar? | | |

| | |
|----------|----|
| Poäng | |
| Maxpoäng | 11 |
| Procent | % |

| Granskare 1 | Granskare 2 | Granskare 3 |
|-------------|-------------|-------------|
| | | |

Bilaga 2

Sökschema

| Databas/ datum | Sökord | Titlar (n) | Lästa abstract (n) | Urval 1 Peco (n) | Urval 2 Granskning (n) | Inkluderade |
|-------------------|--|---------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|-------------|
| Pubmed/ 220302 | ((("Emergence Delirium"[Mesh]) OR ("postoperative delirium")) AND (((((((hypotension) OR (hypertension)) OR ("Hypotension"[Mesh])) OR ("Hypertension"[Mesh])) OR ("Hemodynamics"[Mesh])) OR (hemodynamics)) OR ("Blood Pressure"[Mesh])) OR ("blood pressure")) OR ("blood pressure fluctuations")) OR ("Arterial Pressure"[Mesh])) NOT ("Cardiac Surgical Procedures"[Mesh]) | 100 | 47 | 17 | 7 | 7 |
| Pubmed/ 220309 | (((((blood pressure[MeSH Terms]) OR ("mean arterial pressure")) OR ("blood pressure fluctuation")) OR ("intraoperative blood pressure")) AND ((postoperative delirium) OR (emergence delirium[MeSH Terms]))) NOT ((cardiac surgery[MeSH Terms]) NOT (children[MeSH Terms])) | 64 | 17 <i>10 dubletter</i> | 5 | 2 | 2 |
| PubMed/ 220303 | (((((cognitive decline) OR (cognitive deficits)) OR (emergence cognitive decline)) OR (neurocognitive deficits)) AND (((((((("Hypertension"[Mesh]) OR ("Hypotension"[Mesh])) OR ("mean arterial pressure")) OR (hypotension)) OR (hypertension)) OR ("Blood Pressure"[Mesh])) OR ("Hemodynamics"[Mesh])) OR (hemodynamics))) AND (((general anesthesia) OR (surgery)) OR (intraoperative)) OR (postoperative)) AND))) NOT (cardiac surgery)) | 164 | 17 <i>1 dublett</i> | 7 | 0 | |

| | | | | | | |
|----------------------|--|----|---|---|---|--|
| Psychinfo/ 220302 | ((postoperative delirium)OR("postoperative delirium")OR(DE postsurgical complications)OR(postsurgical complications)OR("postsurgical complications")OR(DE delirium))AND((DE blood pressure)OR("blood pressure")OR(mean arterial pressure)OR("blood pressure fluctuations")OR(DE hypotension)OR(hypotension)OR(DE hypertension)OR(hypertension)OR(hemodynamics))) | 44 | 8 | 3 | 0 | |
| Psychinfo/ 220303 | (((((cognitive decline) OR (cognitive deficits)) OR (emergence cognitive decline)) OR (neurocognitive deficits) OR ("postoperative agitation")) AND ((((((DE "Hypertension") OR (DE"Hypotension")) OR ("mean arterial pressure")) OR (hypotension)) OR (hypertension)) OR (DE"Blood Pressure")) OR ("Hemodynamics")) OR (hemodynamics))) AND (((general anesthesia) OR (surgery)) OR (intraoperative)) OR (postoperative)))) | 10 | 0 | | | |
| Psychinfo/ 220323 | ((postoperative delirium)OR("postoperative delirium") OR (DE postsurgical complications)OR(postsurgical complications)OR("postsurgical complications")OR(DE delirium)OR(cognitive decline) OR (cognitive deficits)) OR (emergence cognitive decline)) OR (neurocognitive deficits)OR(postoperative agitation")) AND(("blood pressure fluctuation")OR("blood pressure fluctuations")) | 0 | | | | |

| | | | | | | |
|-------------------|--|----|-------------------------|---|---|---|
| CINAHL/ 220302 | ((postoperative delirium)OR("postoperative delirium"))AND((MH blood pressure)OR("blood pressure")OR("mean arterial pressure")OR(hemodynamics)OR(hypotension)OR(MH hypotension)OR(hypertension)OR(MH hypertension)OR("blood pressure fluctuations"))NOT(MH heart surgery)) | 61 | 24 | 5 | 3 | 3 |
| CINAHL/ 220303 | (((((("cognitive decline") OR ("cognitive deficits")) OR ("emergence cognitive decline")) OR ("neurocognitive deficits")OR("postoperative agitation") AND ((((((MH "Hypertension") OR (MH"Hypotension")) OR ("mean arterial pressure")) OR (hypotension)) OR (hypertension)) OR (MH"Blood Pressure")) OR ("Hemodynamics")) OR (hemodynamics))) AND (((MH Aanesesthesia, general") OR (surgery)) OR (intraoperative)) OR (postoperative)) AND))) NOT (cardiac surgery)) | 12 | 3 | 0 | | |
| CINAHL/ 220323 | ((postoperative delirium)OR("postoperative delirium")OR("cognitive decline") OR ("cognitive deficits")) OR ("emergence cognitive decline")) OR ("neurocognitive deficits")OR("postoperative agitation"))AND(("blood pressure fluctuation")OR("blood pressure fluctuations")) | 4 | 4 <i>3 dubletter</i> | 0 | 0 | |

Bilaga 3

Artikelöversikt

| Författare År Land | Syfte | Studie- design | Deltagare (bortfall), kriterier | Resultat | Kvalitet |
|--|---|--|---|---|----------|
| 1. Hu et al. 2021 Kina | Studera effekt av högre eller lägre MAP-värden på incidensen av POD. | RCT Multicenter Enkelblindad | 322 patienter >65 år, ASA 1-2 med generell anestesi och planerad OP-tid >2h, icke-hjärtkirurgi. | Slutsats; högre MAP minskar risken för POD. Kortare duration av POD om högre MAP. | 100% |
| 2. Xu et al. 2020 Kina | Hypotes: MAP som hölls från baseline till 10% ovanför baseline skulle minska förekomst av POD. | Prospektiv "single-center" RCT-studie Blindad | 150 patienter 65–80 år som skulle genomgå elektiv höftartroplastik. Generell anestesi. | De med BT över baseline hade signifikant mindre POD och emergence agitation postop än de med 10–20 % under. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna med 10 % under baseline och 10–20 % under baseline. | 100% |
| 3 Langer et al. 2018 Italien | Undersökte effekten av intraop blodtrycksmål (>90% av baseline MAP) på förekomst av POCD och POD. | Pilot RCT-studie Blindad | 101 patienter >75 år som genomgick elektiv icke-hjärtop med generell anestesi. | Ej hittat samband mellan blodtrycksmål och minskning av POD. Skillnad i resultatet men ej signifikant (p = 0.19). | 95% |
| 4. Neerland et al. 2017 Norge | Intraoperativ hemodynamik och vasopressorer påverkan på incident delirium och | Prospektiv kohortstudie. Uppföljningsstudie av 2 kohorter. | 696 patienter från 2 kohorter. Efter bortfall 387 pat, 78–89 år. Op för höftfraktur med lågenergitrauma. >90 % spinalanestesi | Undersöker många faktorer, både pre- intra- och postoperativa faktorer. Inget signifikant samband mellan lågt MAP och POD. | 100% |

| | | | | | |
|---|---|--|---|---|------|
| | nyttillkommen demens. | | Inkluderar pat med demens. | | |
| 5. Wesselink et al. 2021 Nederländerna | Studera samband mellan IOH och POD efter TAVR. | Retrospektiv observationsstudie. | 675 patienter under 10 års tid. 76-85 år. TAVR i lokalbedöv+sedering eller generell anestesi. | Tittade på 5 olika MAP-värden från <100 till <60 mmHg. Antydning till samband med lägre blodtryck i POD-gruppen. Inget statistiskt signifikant samband mellan IOH och POD. | 95% |
| 6. Maheshwari et al. 2020 USA | Att undersöka kopplingen mellan IOH och postoperativ hypotension med POD på IVA. | Retrospektiv registerstudie | 1086 patienter >18 år. Icke-hjärkirurgi och som lagts på IVA inom 8 h post op och stannat >48 h. | Signifikant skillnad med risk för delirium relaterat till TWA MAP <65. Ökning med 1 mm hg i TWA (time weighted average) MAP <65 ökade risken mer. | 95% |
| 7. Wachtendorf et al. 2021 USA | Utvärderar koppling mellan IOH och POD inom 30 dagar post op. Hypotes; att IOH kan vara risk för POD. | Retrospektiv multicenter, registerstudie | 316717 patienter >18 år. Patienter som genomgått icke-hjärtkirurgi i generell anestesi, 2 sjukhus. | Risken för POD inom 30 dagar var signifikant högre vid MAP <55. Samt justerat för vilket år kirurgen ägde rum eftersom det samlades data från register som löper över många år. | 95% |
| 8. Hirsch et al. 2015 USA | Hypotes: IOH och/eller blodtrycksfluktuationer = ökar risk för POD hos äldre. | Prospektiv observationskohortstudie. | 540 patienter >65 år, elektiv kirurgi. Generell eller regional anestesi. | Signifikant högre intraoperativt blodtryck samt större variationer i MAP för de i deliriumgruppen. Summering: Sänkt blodtryck under anestesi var inte signifikant kopplat till ökad risk för POD. | 100% |

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|------|
| 9. Jung et al. 2020 Tyskland | Att utvärdera om EEG, hemodynamiska parametrar under generell anestesi eller sevoflorandosen | Prospektiv tvärsnittstudie. | 80 patienter >18 som genomgick elektiv stor bukkirurgi. Generell anestesi. | En större variation i MAP relaterade signifikant till ökad förekomst av POD. Duration av MAP <60 eller MAP <70% av baseline var inte signifikant relaterat till POD. | 82% |
| 10. Radinovic et al. 2019 Serbien | Studera intra-OP blodtryck och pulstryckets påverkan på POD. | Prospektiv kohortstudie. | 277 patienter >60 år med lågenergi-trauma och kirurgi för höftfraktur. Spinal eller generell anestesi. | Gruppen med POD hade signifikant lägre systoliskt min, diastoliskt min & MAP min. Samt större fluktuationer i MAP dock ej signifikant efter justering. | 100% |
| 11. Yang et al. 2016 Kina | Studerar effekten av "Intraoperative hemodynamics" på incidensen av POD vid större kirurgi. | Retrospektiv observationsstudie | 480 pat 75–87 år. Huvudsakligen cancerkirurgi i buk/thorax. Ett inklusionkriterie var >9 års utbildning. | Intraop hypertension och takykardi var signifikanta prediktorer för POD. Ingen signifikans mellan IOH och POD. | 86% |
| 12. Wang et al. 2015 USA | Studerar sambandet mellan intra-op BT och POD hos äldre höftfrakturpatienter. | Sekundär-analys av data från RCT. Retrospektiv. | 103 patienter >65 år, op höftfraktur. Regional anestesi + sedering. Inkluderar pat med demens. | J-format samband för absolut MAP-sänkning OCH höjning. Över/under 80 MAP ökar risk. Varje 10 mmHg höjning av MAP kopplades samman med en 2.3 x ökad risk för POD om MAP >80. Risk sjönk för POD om BT höjdes 10 mm om MAP <80. | 100% |