

**Effekt av alveolær rekrutteringsmanøver under
generell anestesi
-en systematisk kunnskapsoppsummering**



Universitetet
i Stavanger

Institutt for Helsefag

Master i sykepleie, Spesialisering: Anestesisykepleie

Masteroppgave (30 studiepoeng)

Studenter: Aina L. B. Lekens og Anja K. Lindanger

Veiledere: Arild Eskeland og Kari Vevatne

5. mai 2016

MASTERSTUDIUM I SYKEPLEIE

MASTEROPPGAVE

SEMESTER:

Vår 2016

FORFATTERE/MASTERKANDIDATER:

Aina L. B. Lekens og Anja K. Lindanger

VEILEDERE:

Arild Eskeland og Kari Vevatne

TITTEL PÅ MASTEROPPGAVE:

Norsk tittel:

Effekt av alveolær rekrutteringsmanøver under generell anestesi

-en systematisk kunnskapsoppsummering

Engelsk tittel:

Effect of alveolar recruitment maneuver during general anesthesia

– a systematic review

EMNEORD/STIKKORD:

Generell anestesi, kirurgi, mekanisk ventilasjon, rekrutteringsmanøver, gassutveksling, lungemekanismer, atelektaser.

ANTALL SIDER: 93

STAVANGER, 5. mai 2016

FORORD

Denne oppgaven markerer slutten på en spennende og krevende studietid ved Universitetet i Stavanger.

Vi vil rette en stor takk til våre veiledere Arild Eskeland og Kari Vevatne for gode råd, masse kaffe, oppmuntring, motivasjon og inspirasjon gjennom prosessen. Vi har alltid forlatt møtene med dere styrket i troen på at dette ville la seg gjennomføre.

Takk til bibliotekarer ved Universitetet i Stavanger og Stavanger Universitetssjukehus, Grete Mortensen og Elisabeth Hundstad Molland, for hjelpsomhet og masse velvilje.

En stor takk til vår visjonære leder Reidun Nyborg Johansen. Uten deg og din tilrettelegging ville det ikke vært mulig å ferdigstille dette arbeidet.

Takk til medstudenter for fagfelleevaluering gjennom oppgaveseminar. Takk til venner og familie som har fått mindre oppmerksomhet enn de fortjener.

Størst takk til ektefeller og barn som har hatt tro på oss, vært tålmodig heiagjeng og hjulpet til med praktisk tilrettelegging og korrekturlesing. Takk!

Stavanger, 5.mai 2016

Aina L. B. Lekens & Anja Kristin Lindanger

INNHold

1.0	SAMMENDRAG/SUMMARY	
2.0	INTRODUKSJON	3
2.1	Bakgrunn for valg av tema	3
	2.1.1 <i>Mekanisk ventilasjon og lungemekanismer</i>	4
	2.1.2 <i>Atelektaser</i>	6
	2.1.3 <i>Strategier for å forebygge kollabering av alveoler</i>	7
	2.1.4 <i>Rekrutteringsmanøver</i>	8
	2.1.5 <i>Potensielle farer ved bruk av PEEP og rekrutteringsmanøver</i>	10
2.2	Mål for studiet	10
2.3	Anestesisykepleiernes funksjonsområde	12
3.0	METODE	14
3.1	Valg av metode	14
3.2	Kriterier for vurdering av inklusjon i dette studiet	15
3.3	Søk i databaser	16
3.4	Dataekstraksjon	18
3.5	Utfallsmål med begrunnelse	19
	3.5.1 <i>Gassutveksling</i>	19
	3.5.2 <i>Lungemekanismer</i>	20
	3.5.3 <i>Atelektaser</i>	21
	3.5.4 <i>Behov for vasopressor</i>	22
	3.5.5 <i>Barotraume</i>	22
3.6	Vurdering av risiko for skjevheter for individuelle studier	22
3.7	Datasyntese	28
3.8	Risiko for skjevheter på tvers av studiene	29
3.9	Ekstern validitet	29
3.10	Forskningsetiske vurderinger	32
4.0	RESULTATER	33
4.1	Studiekarakteristikk av inkluderte studier	33
4.2	Ekskluderte studier	36
4.3	Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene	36
4.4	Resultater for hvert enkelt studie	39
	4.4.1 <i>Gassutveksling</i>	42
	4.4.2 <i>Lungemekanismer</i>	42
	4.4.3 <i>Atelektaser</i>	43
	4.4.4 <i>Behov for vasopressor</i>	45
	4.4.5 <i>Barotraume</i>	46
4.5	Risiko for systematiske skjevheter på tvers av studiene	46
5.0	DISKUSJON	49
5.1	Sammendrag av hovedresultater	49
	5.1.1 <i>Gassutveksling</i>	49
	5.1.2 <i>Lungemekanismer</i>	51

5.1.3	<i>Atelektaser</i>	53
5.1.4	<i>Behov for vasopressor</i>	55
5.1.5	<i>Barotraume</i>	57
5.2	Øvrige funn	58
5.3	Sammenstilling med andre systematiske kunnskapsoppsummeringer	59
5.4	Implikasjoner for anestesisykepleiernes praksis	60
5.5	Metodiske betraktninger	61
6.0	KONKLUSJON	62
6.1	Implikasjoner for videre forskning	63
6.2	Interessekonflikter	63

REFERANSER

Vedlegg 1: Søkestrategi for de ulike databasene

Vedlegg 2: Inklusjons- og eksklusjonskriterier i de inkluderte studiene

Vedlegg 3: Demografi i de inkluderte studiene

Vedlegg 4: Karakteristikk av ekskluderte fulltekststudier

Vedlegg 5: Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

SAMMENDRAG /SUMMARY

Bakgrunn: Generell anestesi og mekanisk ventilering fører til kollaps av alveolært lungevev hos 85-90 % av alle intuberte pasienter. Konsekvensene av dette er redusert gassutveksling i tillegg til økt fare for alvorlige postoperative lungekomplikasjoner. Såkalt lungebevarende ventilasjon og rekrutteringsmanøver er en etablert praksis for behandling av ARDS. Nå vurderes det om denne strategien også kan være nyttig for lungefriske under kirurgi og narkose.

Målsetting: Målet for dette studiet var å vurdere effekten av en lungerekutteringsmanøver hos kirurgiske pasienter i generell anestesi.

Metode: Vi utførte en systematisk kunnskapsoppsummering basert på retningslinjer fra The Cochrane Collaborate. Systematiske søk ble gjort i databasene Cochrane, Medline, Embase, Cinahl og Scopus fra 2005 til februar 2016. Totalt ni randomiserte kontrollerte studier ble inkludert for analyse, med tilsammen 388 voksne kirurgiske pasienter i generell anestesi. Alle typer elektiv kirurgi unntatt hjerte- og lungekirurgi ble inkludert.

Resultater: Repetert rekrutteringsmanøver etterfulgt av PEEP \geq 10 cm H₂O gav en signifikant bedring i gassutveksling og lungemekanismer. Effekten var størst hos risikopasienter der fedme og laparoskopisk inngrep var en kofaktor. Intervensjonen var godt tolerert med hensyn til faren for hemodynamisk ustabilitet eller barotraume.

Konklusjon: Repetert alveolær rekrutteringsmanøver etterfulgt av PEEP \geq 10 cm H₂O bør vurderes som del av en lungebevarende ventilasjonsstrategi hos kirurgiske pasienter i generell anestesi.

Konsekvenser for sykepleiepraksis: Anestesisykepleieren bør individualisere bruken av rekrutteringsmanøver og PEEP. Nødvendige tiltak må vurderes og iverksettes for å imøtekomme potensiell risiko, med henblikk på å forebygge postoperative lungekomplikasjoner.

Nøkkelord: Generell anestesi, kirurgi, mekanisk ventilasjon, rekrutteringsmanøver, gassutveksling, lungemekanismer, atelektaser.

Background: General anesthesia and mechanical ventilation causes collapse of alveolar lung tissue in 85-90 % of all intubated patients. This leads to impaired gas exchange in addition to increased risk of severe post-operative pulmonary complications. A so called lung protective ventilation strategy including recruitment maneuvers is a well-established practice in treatment of ARDS. This strategy is now being proposed to also have potential positive benefits if used in a surgical setting in normal, healthy lungs.

Study objective: The aim of this study was to assess the effect of a lung recruitment maneuver in surgical patients during general anesthesia.

Method: In this systematic review based on guidelines provided by the Cochrane Collaboration, we analyzed nine randomized controlled studies with a total of 388 patients undertaken between 2005 and February 2016. Systematic searches were performed in Cochrane, Medline, Embase, Cinahl and Scopus databases. All types of elective surgery except heart- or lung surgery were included.

Results: A repeated recruitment maneuver followed by PEEP \geq 10 cm H₂O significantly improved gas exchange and lung mechanisms. The gain was highest in risk patients with severe obesity and laparoscopic surgery being cofactors. The intervention was well tolerated in terms of hemodynamics and risk of barotrauma.

Conclusion: Repeated recruitment maneuvers followed by PEEP \geq 10 cm H₂O should be included as part of a lung protective ventilation strategy in surgical patients in general anesthesia.

Implications for nursing practice: The anesthetic nurse should consider an individualized use of recruitment maneuvers and PEEP, and take the appropriate measures to deal with any potential risks, in order to prevent post-operative pulmonary complications.

Keywords: General anesthesia, surgery, mechanical ventilation, recruitment maneuver, gas exchange, lung mechanisms, atelectasis.

2.0 INTRODUKSJON

Denne oppgaven inngår som avsluttende del av master i sykepleie med spesialisering i anestesi. Oppgaven tar utgangspunkt i den kliniske praksis og knyttes opp til anestesisykepleiers forebyggende og behandlende funksjon. Følgende avsnitt gir en oversikt over bakgrunn for valg av tema, begrepsavklaring, mål for studiet og anestesisykepleiers funksjonsområde.

2.1 Bakgrunn for valg av tema

Allerede på begynnelsen av 1900-tallet ble postoperativ pulmonal atelektase beskrevet av William Pasteur der han mente å se en sammenheng mellom kollabert lungevev og mangelen på inspiratorisk kraft (Pasteur, 1908). Atelektaser oppstår hos 85-90 % av alle pasienter som mottar generell anestesi og overtrykksventilering (Duggan & Kavanagh, 2005; Gunnarsson, Tokics, Gustavsson, & Hedenstierna, 1991; Hedenstierna & Edmark, 2010; Rothen, Sporre, Engberg, Wegenius, Reber & Hedenstierna, 1995), og er en viktig bidragsfaktor til postoperative lungekomplikasjoner. Dette kan påvirke det kliniske utfallet etter et kirurgisk inngrep, og er assosiert med økt morbiditet og mortalitet. Relativt få pasienter utvikler slike komplikasjoner, anslagsvis 3-5 %, men for de mest alvorlige tilfellene er mortaliteten høy (Hedenstierna & Edmark, 2010). Sett i lys av det totale antall anestесiesier som utføres hvert år vil det derfor likevel affisere et betydelig antall pasienter. De vanligste postoperative lungekomplikasjonene er hypoksi, mild grad av atelektaser, bronkospasme og bronkitt, men også mer alvorlige tilstander av atelektaser, pneumoni, empyem, pneumothoraks, lungeemboli og *acute/adult respiratory distress syndrome (ARDS)*.

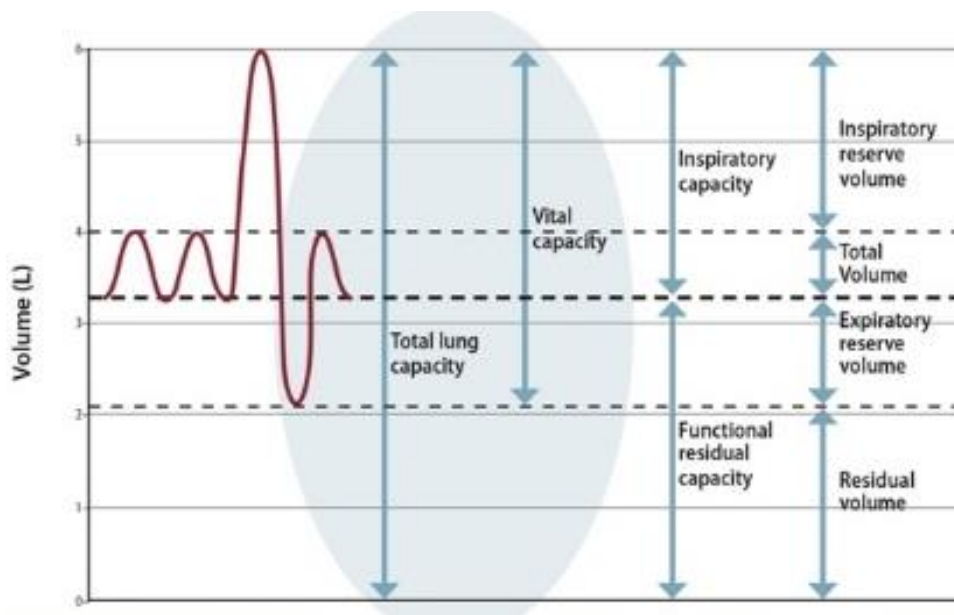
Atelektaser ser ut til å være et særskilt problem, da dette antas å være årsaken til flere av de mest truende tilstandene som alvorlig hypoksi og ARDS (Shander, Fleisher, Barie, Bigatello, Sladen & Watson, 2011). Atelektaser kan vare fra noen timer og opptil flere dager etter stor kirurgi (Hedenstierna & Edmark, 2010; Magnusson & Spahn, 2003). Intraoperativt er det stort sett hypoksi som vil manifestere seg som hovedproblemet når det gjelder atelektaser. Dette fører til store lidelser for pasientene, og er også en stor samfunnsøkonomisk byrde da det fører til forlenget sykehus- og intensivopphold. Av ulike årsaker er det vanskelig eksakt å

tallfeste hvor stor andel av pasientene som får postoperative lungekomplikasjoner, men det estimeres at det oppstår dobbelt så hyppig som postoperative kardielle komplikasjoner (Magnusson & Spahn, 2003; Shander et al., 2011). Lungekomplikasjoner oppstår ofte etter at pasienten har forlatt operasjonsstuen og årsakene blir derfor gjerne ikke koblet til anestesian i den grad de burde (Hedenstierna, 2012). En betydelig andel av all kirurgi krever at pasienten får dyp narkose med trakeal intubasjon. Dette innebærer at pasienten fratras evnen til å puste selv, og blir satt ute av stand til å ivareta egne grunnleggende behov. Når normal spontan ventilering opphører, blir det anestesykepleiers oppgave å sørge for at dette behovet ivaretas slik pasienten selv hadde villet gjøre det dersom han/hun var i stand til det. Anestesiapparatet er kanskje et av de viktigste hjelpemidlene anestesykepleieren befatter seg med i sitt daglige arbeid. Men mekanisk overtrykksventilering skaper også flere problemstillinger. Anestesipersonalets hovedansvar vil alltid være å tilrettelegge for tryggest mulig kirurgi og anestesi på en slik måte at en også fremmer å forebygge postoperative komplikasjoner generelt.

2.1.1 Mekanisk ventilasjon og lungemekanismer

Ved normal spontan ventilering vil en inspirasjon starte ved at diafragmamuskelen kontraherer, lungevevet ekspanderer og alveolenes volum øker. Undertrykket som skapes gjør at luft strømmer inn gjennom luftveiene og ned i alveolene. Når inspirasjonsmusklene slapper av vil de krefter som trekker lungevevet sammen få overtaket og ekspirasjonsfasen starter. Tilstedeværelse av surfaktant er i tillegg avgjørende for at alveolene skal kunne holde seg åpne. Denne bidrar til å holde på overflatespenningen og motvirker slik kollabering. Surfaktant dannes under normale forhold blant annet ved en ekstra dyp inspirasjon der overstrekk av alveolene stimulerer direkte til produksjon av surfaktant. Slike intermitterende dype inspirasjoner faller bort ved mekanisk ventilering, og bidrar ytterligere til sammenfall av lungevev (Hedenstierna & Edmark, 2010). Ved mekanisk overtrykksventilasjon presses inspirasjonsluften inn under trykk. Ved slike forhold vil luften ta minste motstands vei, og er dermed en ikke-fysiologisk ventilering.

Figur 1: Spirogram som viser de ulike lungevolumene



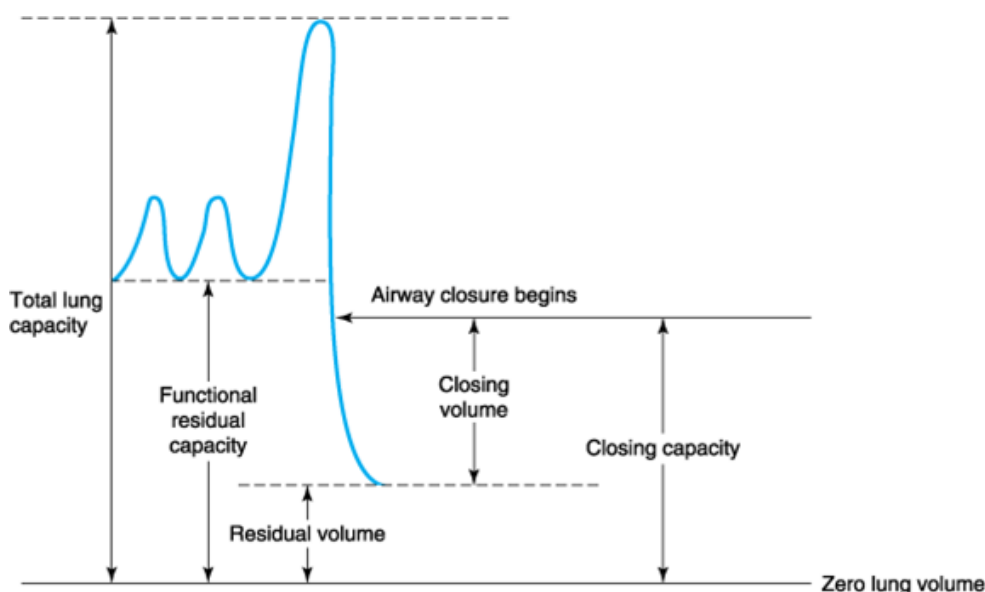
Tilgjengelig fra internett:

https://www.google.no/search?q=spirogram&biw=1920&bih=985&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUK_Ewjy1ZHXjtnLAhWh83IKHZ-9A0wQ_AUIBigB#imgsrc=xf_fjuAVORfCcM%3A

Lungevolumer er viktige parametere innen respirasjonsfysiologi og klinisk anesthesiologi. Summen av alle de ulike lungevolumene representerer det maksimale volumet lungene kan ekspandere (figur 1). Lungevolumet ved slutten av en normal ekspirasjon kalles funksjonell reservekapasitet, *functional residual capacity* (FRC). Her vil lungenes inspiratoriske elastisitet omtrent utlignes av den ekspiratoriske elastisiteten, inkludert diafragmas hviletonus (Morgan, Mikhail & Murray, 2006). Generell anestesi fører til en reduksjon i FRC med 15-20 % som følge av tap av muskeltonus, økt abdominalt trykk og endringer i thorakalt blodvolum (Hedenstierna & Edmark, 2005; Morgan et al., 2006). I tillegg vil man få en ytterligere reduksjon i FRC som følge av ryggleie, Trendelenburg leie og kirurgisk påvirkning. Et annet viktig begrep i denne sammenheng er *closing capacity* (CC). Små luftveier som mangler bruskringer for å holde dem åpne, er avhengig av det omkringliggende lungevevets elastiske evne for at de skal holdes åpne. Det volumet hvorpå disse begynner å kollapse, kalles *closing capacity*. CC ligger normalt godt under FRC (figur 2), men ved økende alder vil CC nærme seg FRC og i ryggleie være lik eller overgå FRC (Morgan et al., 2006). Når alveolene kollaberer ender man opp med områder som fortsatt er perfundert, men som ikke blir

ventilert. Dette kalles intrapulmonær shunt eller *V/Q-mismatch* (ubalanse mellom ventilasjon og perfusjon) og fremmer hypoksi. Pulmonalt venøst blod fra områder med lav *V/Q*-ratio har lav O_2 -tensjon og høy CO_2 -tensjon. Dette fører til systemisk blandet arterielt-venøst blod, da venøst blod fra høyre hjertehalvdel, returnerer til venstre halvdel uten å bli re-oksigenert i lungene.

Figur 2: Forholdet mellom FRC og CC



Source: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: *Clinical Anesthesiology*, 4th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Tilgjengelig fra internett:

https://www.google.no/search?q=closing+capacity+frc&biw=1920&bih=985&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi7uaym2dfLAhVmjnIKHRTCAhEQ_AUIBigB#imgrc=OFXERWz8TVLcvM%3A

2.1.2 Atelektaser

Atelektase er en betegnelse for lufttomt, sammenfalt lungevev. I forbindelse med narkose er det først og fremst kompresjonsatelektase og absorpsjonsatelektase som gjør seg gjeldende. Kompresjonsatelektase oppstår når lungevev presses sammen av ytre årsaker som fedme,

graviditet, operasjonsleie og påvirkning fra kirurgisk inngrep, med redusert FRC som konsekvens. Absorpsjonsatektaser oppstår blant annet som følge av høy fraksjon av oksygen i den inspirerte luften (FiO_2), små tidalvolum, sekretopphopning, bruk av muskelrelakserende medikamenter og tap eller manglende funksjon av surfaktant (Giæver, 2002; Mogensen, Rasmussen, & Vester-Andersen, 2007; Rothen et al., 1995).

Atektaser regnes for å være den viktigste årsaken til intra- og postoperativ hypoksi (Hedenstierna & Edmark, 2005; Rothen, Sporre, Engberg, Wegenius, & Hedenstierna, 1998). I tillegg kan kompresjonsatektaser føre til epitelskade med inflammatorisk respons som i verste fall kan føre til lungeødem og ALI (*acute lung injury*) (Magnusson & Spahn, 2003). Det er en korrelasjon mellom BMI (*body mass index*) og atelektaser som følge av at overvektige personer vil ha en redusert FRC, en høyere alveolar-arteriell gradient ($A-aDO_2$) og et høyere intraabdominelt trykk som presser opp mot lungene (Hedenstierna & Edmark, 2010; Magnusson & Spahn, 2003). Atektaser mistenkes vanligvis når endringer i lungefysiologiske parametere som redusert compliance og forverret oksygenering oppstår i en setting der atelektaser kan forventes (Duggan & Kavanagh, 2005).

Det strides fortsatt hvorvidt mekanisk ventilering påvirker friske lunger på lang sikt. Det er uansett stor enighet om at generell anestesi og mekanisk ventilering fører til reduksjon i lungevolum, som er en nøkkelfaktor til dannelse av atelektaser. Det er også studier som kan tyde på at de patofysiologiske endringene som skjer i forbindelse med stadig repetert reåpning av kollaberte alveoler fører til en både lokal og systemisk inflammasjonsrespons (Duggan & Kavanagh, 2005; Futier, Marret, & Jaber, 2014).

2.1.3 Strategier for å forebygge kollabering av alveoler

Det er også en stor korrelasjon mellom fraksjonen av oksygen i forhold til luft i alveolene og graden av atelektaser, da høy oksygenfraksjon fører til absorpsjonsatektaser perifert for sammenfalte luftveier. Preoksygenering med 100 % oksygen er ansett som god praksis der man etter en nøye vurdering av pasienten antar å kunne forvente vanskelig intubasjon eller få problemer med ventilasjonen. Hensikten med slik preoksygenering er å forebygge hypoksi

og «kjøpe tid» dersom man først skulle møte på problemer. Studier har imidlertid vist at dersom man reduserte preoksygenering til 80 % oksygen, var graden av atelektaser etter induksjon betydelig redusert, og ved 60 % oksygen fant man nesten ingen atelektaser (Hedenstierna & Edmark, 2010). Tilsvarende funn ble også bekreftet ved bruk av CT-bilder i et studie gjort av Rothen et al. (1995) der man sammenlignet en gruppe som fikk 30 % oksygen ved anesthesiinnledning med en kontrollgruppe som fikk 100 % oksygen. Videre er det viktig å redusere fraksjonen av oksygen under vedlikehold av anestesen, gjerne helt ned til 30-40 % for å unngå ytterligere atelektaseutvikling.

En annen viktig strategi er bruk av PEEP (*positive end-expiratory pressure*). PEEP er en mekanisk respiratorinnstilling hvor man opprettholder et visst positivt endeekspiratorisk trykk. Denne terskelen gjør at ekspiratorisk flow kun tillates når denne er lik eller høyere enn PEEP-trykket. PEEP brukes for å forbedre FRC, øke compliance (se punkt 3.5.2) og reversere V/Q-mismatch (Morgan et al., 2006). Dersom en unngår å la luftveistrykket falle til null under ekspirasjonsfasen kan en overvinne diffusjonshindringer og oppnå bedre oksygenkonsentrasjon i blodet. I en systematisk kunnskapsoppsummering publisert av the Cochrane Collaboration fra 2010 og oppdatert i 2014, sammenlignet Barbosa med kolleger effekten ved bruk av PEEP versus ZEEP (*zero end-expiratory pressure*) under anestesi for å forebygge mortalitet og postoperative komplikasjoner (Barbosa, Castro, & de Sousa-Rodrigues, 2014). Selv om de konkluderte med at pasientgrunnlaget var for lite, og studiene ble gradert som lav kvalitet, pekte de likevel på at trenden viste en positiv effekt for PEEP-gruppen med hensyn til forekomsten av postoperative atelektaser og $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (partialtrykket av arterielt oksygen i forhold til fraksjonen av inspirert oksygen), og konkluderte med at det foreligger et fysiologisk rasjonale for bruk av PEEP intraoperativt.

2.1.4 Rekrutteringsmanøver

Bendixen, Hedley-Whyte og Laver (1963) var gjennom sitt klassiske verk de første til å introdusere begrepet omkring atelektaser og rekrutteringsmanøver. Opp gjennom årene har mange anestesører utført en slik manøver både hos anesteserte kirurgiske pasienter, men også i forbindelse med mekanisk ventilerte intensivpasienter, og da gjerne spesielt ved ARDS

(Acute Respiratory Distress Syndrome). Såkalt lungebevarende ventilering definert som tidalvolum 6-8 ml/PBW (*predicted body weight*) og PEEP \geq 10 cm H₂O kombinert med rekrutteringsmanøver har etter hvert blitt en rutinemessig strategi i behandlingen av intensivpasienter med ARDS (Futier et al., 2014). Mange har derfor tatt til orde for at en slik praksis også kan være hensiktsmessig hos lungefriske pasienter under kirurgi.

Lungerekruttering defineres som en hvilken som helst manøver som har til hensikt å gjenopprette kollapset lungevev. I våken tilstand er dette en ubevisst handling vi gjør gjennom blant annet ekstra dype inspirasjoner, hosting og gjesping. I forbindelse med narkose og overtrykksventilering er det imidlertid snakk om en bevisst terapeutisk handling med den hensikt å gjenåpne den kollaberte delen av lungen. Det er en trykkavhengig dynamisk prosess der man re-åpner sammenfalt lungevev ved å øke det transpulmonale trykket. Dette oppnås ved å introdusere høyere trykk med lengre varighet enn ved normal pusting. Hvert lungeavsnitt har et kritisk åpningstrykk der krysningen av dette punktet er avgjørende for om området er åpent eller kollabert (Tusman & Böhm, 2010).

Flere begreper blir i litteraturen brukt som et uttrykk for den samme behandlingen; *recruitment maneuvers, alveolar recruitment maneuvers, lung recruitment maneuvers, open lung ventilation, lung protective ventilation, vital capacity breaths, double tidal volume breaths* og *sigh breaths*. I denne studien samles alle disse under fellesbegrepet rekrutteringsmanøver, fra nå av forkortet til RM.

Målet med RM er å åpne opp kollabert lungevev for deretter å sørge for å holde det åpent. For å oppnå dette må man i første omgang overstige lungeavsnittenes åpningstrykk ved ende-inspirasjon, det vil si ved hjelp av et høyere platå-trykk. Re-kollabering tenker man at skal kunne forebygges ved bruk av PEEP. Det er beskrevet flere fremgangsmetoder for å utføre RM, slik det også fremkommer i oversikten over inkluderte studier (se tabell s. 35). Grovt sett kan vi kategorisere dem i to hovedtyper av RM: CPAP-manøver og syklisk manøver. (Gerardo Tusman & Böhm, 2010) Ved en CPAP-manøver bringer man topptrykket opp til en bestemt verdi, oftest 40 cm H₂O, holder dette i 10-30 sekunder for så å slippe opp

igjen til baseline. Dette kan gjøres ved hjelp av innstillinger på respiratoren eller ved manuell bruk av reservoir-ballongen. Ved en syklisk manøver benytter man seg av en trinnvis økning av PEEP inntil man oppnår ønsket topptrykk. En slik trinnvis titrering øker muligheten for å identifisere åpningstrykket som skal til, samtidig som det gir anestesøren muligheter for å avdekke eventuell hemodynamisk påvirkning og hypovolemi.

2.1.5 Potensielle farer ved bruk av PEEP og rekrutteringsmanøver

Til tross for at bruk av PEEP og RM kan være et nyttig hjelpemiddel i behandlingen, kan metoden også gi uheldige effekter. Barotraume er skade på lungevevet som følge av høye luftveistrykk. Volutraume er skader som skyldes store inspiratoriske volum og overstrekk av lungevev. Dette kan fremstå som pneumothoraks, pneumomediastinum og subkutant emfysem. Slike komplikasjoner er påvist hos 10-20 % av alle pasientene som blir overtrykksventilert. Tilstanden oppstår på grunn av overutspiling av alveolene, som igjen fører til at det lekker gass til vevet omkring lungene (Dybwik, 2006).

De fysiologiske påvirkningene på det kardiovaskulære systemet som følge av mekanisk ventilering er svært sammensatt. Disse skyldes blant annet endringer i pulmonale blodkar, endringer i forholdet mellom alveolært trykk og intrapleuralt trykk i tillegg til gjensidige forhold mellom hjertets ventrikler. Som en hovedregel kan man si at høye inspiratoriske trykk fører til kompresjon av pulmonale kapillærer på alveolært nivå. Dette reduserer venøs tilbakestrømning og kardiell output. Derfor er det viktig å tilstrebe normovolemi hos pasienten (Tusman & Böhm, 2010).

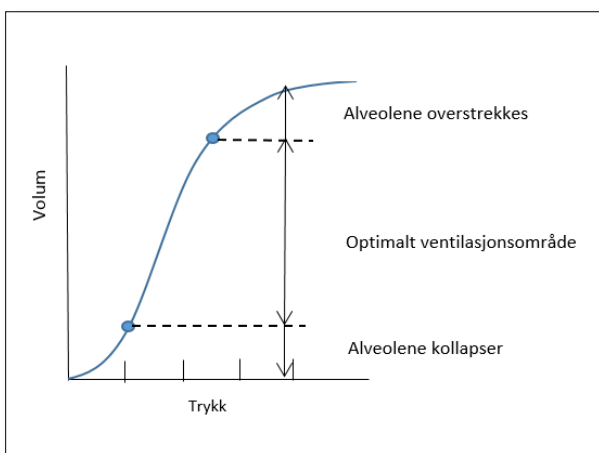
2.2 Mål for studiet

Til tross for manglende bevis på at atelektaser er årsaken til postoperative lungekomplikasjoner, er det rimelig å anta at det å forebygge dannelse av atelektaser intraoperativt, vil kunne ha en vesentlig betydning for pasientens oksygenreserver, og dermed også bidra i en positiv retning inn i det postoperative forløpet. Hensikten med denne systematiske kunnskapsoppsummeringen har vært å se på eventuell effekt og potensielle

farer knyttet til bruk av rekrutteringsmanøver hos kirurgiske, intuberte pasienter i generell anestesi. Vi har begrenset fokus til å gjelde for den intraoperative fasen, definert som tiden fra innledning av anestesi og til avlevering av pasient på postoperativ avdeling.

Vi stilte derfor følgende spørsmål: Er alveolær rekrutteringsmanøver et effektivt tiltak for å optimalisere lungefunksjonen hos pasienter i generell anestesi? Mer spesifikt ønsket vi å identifisere RM's rolle for å oppnå det optimale ventilasjonsområdet der man unngår at alveolene kollaberer samtidig som man hindrer overstrekk av lungevev. Dette er det området hvor man optimaliserer compliance, maksimerer oksygeneringen og oppnår best mulig gassutveksling ved at forholdet mellom ventilasjon og sirkulasjon bedres. Dette er et spørsmål som omhandler forholdet mellom trykk og volum slik det fremgår av figur 3.

Figur 3: Skjematisk fremstilling av forholdet mellom inspiratorisk trykk og tidalvolum for optimalt ventilasjonsområde



Målene med å gjøre en systematiske oversikt har vært:

- å studere RM's effekt på lungefunksjonen hos pasienter i generell anestesi
- å identifisere ulike metoder for alveolær rekruttering i den intraoperative perioden
- å identifisere eksisterende studier på området
- å vurdere kvaliteten på bevisene i allerede eksisterende forskning
- å gjøre en narrativ oppsummerende analyse av eksisterende forskning
- å avdekke områder for fremtidig forskning

- å øke anestesisykepleieres kunnskap og bevissthet knyttet til temaet og på denne måten bidra til fagutvikling

2.3 Anestesisykepleiernes funksjonsområde

For anestesisykepleiere i Norge er det to hoveddokumenter som regulerer praksis; «*Standard for anestesi i Norge*» (Norsk anesthesiologisk forening, 2015) og «*Funksjonsbeskrivelse for anestesisykepleiere*» (Anestesisykepleiernes landsgruppe av NSF, 2014). Herunder finner man blant annet at anestesisykepleieren er ansvarlig for å forebygge, observere og bedømme komplikasjoner og skal holde seg kontinuerlig oppdatert innen spesialiteten og tilegne seg ny forsknings- og erfaringsbasert kunnskap. Anestesisykepleierens spesialkompetanse uttrykkes særskilt under «*Standard for anestesi i Norge*» der man finner at anestesisykepleieren er utdannet til å kunne gjennomføre generell anestesi ved enklere inngrep på ellers funksjonsfriske pasienter (ASA I og II) og samarbeide i team med anestesilege ved anestesi til pasienter med mer komplekse sykdommer (ASA III og IV), samt selvstendig overvåke pasienter under regional anestesi, dyp sedasjon og narkose (Norsk anesthesiologisk forening, 2015). I praksis betyr dette at det settes høye kompetansekrav i et kirurgisk miljø der pasientens tilstand kan endre seg raskt, og det må foretas raske vurderinger og beslutninger. Den aktuelle problemstillingen vil særlig vektlegge anestesisykepleierens forebyggende og behandlende funksjon. Pasienter i generell anestesi er satt ut av stand til å ivareta egne grunnleggende behov. Å ha ansvar for disse pasientene kan karakteriseres som en fullstendig omsorgsovertakelse. Anestesisykepleieren plikter å utføre denne til beste for pasienten. Dette gjøres ved å basere praksis på systematisk innhentet forsknings- og erfaringsbasert kunnskap. Denne tilnærmingen krever at man er bevisst på hvilke kunnskapskilder man baserer sine handlinger på. Formålet med kunnskapsbasert praksis er å etterspørre, finne og bruke eksisterende forskning i fagutøvelse. Stortingsmelding nr. 13 (2011-2012) peker på at framtidens pasienter skal møte kompetente helsearbeidere som gir kvalitetssikret og kunnskapsbasert hjelp. Meldingen fremhever at helse- og velferdstjenestene stadig blir mer kompliserte og utfordringene mer sammensatte. Det er avgjørende at tjenestene tar i bruk kunnskap fra ulike kilder på en systematisk måte. Det er viktig at helsepersonell bruker forskning og oppdatert kunnskap for å øke kvaliteten og troverdigheten i tjenestene. Dette er også i tråd med masterprogrammet

for sykepleie ved Universitetet i Stavanger som understreker at en ved fullført utdanning skal kunne analysere og forholde seg kritisk til ulike informasjonskilder og anvende disse til å strukturere og formulere faglige resonnementer, og videre at en skal kunne bidra til nytenkning og innovasjonsprosesser innen fagområdet (Universitetet i Stavanger, 2014).

3.0 METODE

Følgende kapittel gir en innføring i metodiske overveielser, fremgangsmåte for datainnsamling, dataekstraksjon, analyseverktøy, ivaretagelse av validitet og reliabilitet samt etiske vurderinger knyttet til studiet.

3.1 Valg av metode

Anestesisykepleiere jobber til daglig i et miljø som preges av en stor informasjonsstrøm av ny forskning. Utfordringen ligger i å kunne identifisere hva som er god forskning. Sykepleiere bør i størst mulig grad basere praksis og utvikling av fagprosedyrer på systematiske kunnskapsoppsummeringer. Våre innledende søk viste at det forelå nok primærstudier til at det var grunnlag for å kunne utføre en systematisk kunnskapsoppsummering.

En systematisk kunnskapsoppsummering er en spesifikk systematisk og eksplisitt metode for å sammenstille og konkludere allerede eksisterende forskning, minimere skjevheter og derved fremskaffe troverdige funn slik at man til slutt kan konkludere og foreta beslutninger (Higgins & Green, 2011; Liberati, Altman, Tetzlaff, Mulrow, Gøtzsche, Ioannidis, ...Moher, 2009). Fremgangsmåten skal være både systematisk, eksplisitt og etterprøvable. Formålet er å se på forskningsresultater fra relevante studier om en problemstilling under ett. Oversikten vil på denne måten kunne gi et balansert bilde av hva forskning har vist på et bestemt område. Systematiske oversikter blir oftest brukt i vurdering av effektspørsmål (Nortvedt, Jamtvedt, Graverholt, Nordheim, & Reinar, 2014). En sentral dimensjon i enhver systematisk oversikt er vurderingen av metodikken til primærstudiene (Polit & Beck, 2012). Vi valgte å inkludere randomiserte kontrollerte studier, RCT. RCT er regnes for å være gullstandarden for å se på effekten av tiltak innen forebygging og behandling (Nortvedt et al., 2014).

Bryan Haynes` 6S-modell, også kalt kunnskapspyramiden, viser seks nivåer av kunnskapskilder (Banzi, Cinquini, Liberati, Moschetti, Pecoraro, Tagliabue, & Moja, 2011). Pyramiden vektlegger kvalitetssikret og forskningsbasert kunnskap. Jo høyere opp i pyramiden en kommer, desto mer kvalitetsvurdert og generaliserbar er forskningen. Dette

innebærer at dersom en finner svar høyt oppe i pyramiden er det ikke nødvendig å gå gjennom alle enkeltstudiene. Kildene høyt oppe representerer en sammenstilling av alle kildene i modellen for kunnskapsbasert praksis (Nortvedt et al., 2014). Systematiske oversikter basert på RCT'er, med en streng metodologisk vurdering, er på toppen av hierarkiet over studiedesign og anses å gi best evidens (Polit & Beck, 2012).

Systematiske kunnskapsoppsummeringer bidrar til økt statistisk styrke for å kunne vurdere om et tiltak er effektivt eller ikke, og skal på denne måten generere ny kunnskap. Samtidig er det vesentlig at vår egen metode og rapportering er mest mulig transparent slik at vår konklusjon kan etterprøves. For å sikre dette valgte vi å bruke *PRISMA checklist 2009* (Liberati et al., 2009). Dette er en 27 punkts sjekklister for rapportering av systematiske kunnskapsoppsummeringer. Denne listen er en internasjonal standard og anbefales også brukt av Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015).

3.2 Kriterier for vurdering av inklusjon i dette studiet

Type studier: Vi inkluderte randomiserte kontrollerte studier som evaluerte effekten av en rekrutteringsmanøver i forhold til våre utfallsmål. Studiene skulle være publisert mellom 2005 og februar 2016 på engelsk eller skandinavisk språk.

Populasjon: Populasjonen var voksne pasienter over 16 år satt opp til elektiv kirurgi. Det ble ikke skilt mellom intravenøs eller gassanestesi, da atelektaser oppstår ved begge typer anestesi (Duggan & Kavanagh, 2005).

Type intervensjon: Vi inkluderte studier der rekrutteringsmanøver i intervensjonsgruppen ble sammenlignet med en kontrollgruppe uten rekrutteringsmanøver. Begge grupper kunne være med eller uten bruk av PEEP.

Utfallsmål: Primære utfallsmål var gassutveksling og lungemekanismer. Sekundære utfallsmål var atelektaser, behov for vasopressor og barotraume.

Eksklusjonskriterier: Studier basert på pasienter med ARDS ble ekskludert da disse allerede har massive kollaberte lungeavsnitt og krever derfor egen tilpasset intervensjon. Studier som

involverte hjerte- eller lungekirurgi ble ekskludert på grunn av dette gir særskilte fysiologiske endringer i thoraks. Dyreforsøk ble ekskludert på grunn av utfordringer knyttet til overføringsverdi.

En skjematisk oversikt over inklusjonskriterier er vist i PICO-skjema, tabell 1.

Tabell 1: PICO-skjema for inklusjon av studier

P (population/patients)	I (intervention)	C (comparison)	O (outcome)
<ul style="list-style-type: none"> • Adults > 16 years • Surgery • General anesthesia • Mechanical ventilation • ASA 1-4 	<ul style="list-style-type: none"> • Recruitment maneuvers • Alveolar recruitment maneuvers • Lung recruitment maneuvers • Perioperative recruitment maneuvers • Open lung ventilation • Lung protective ventilation • Open lung ventilation • Vital capacity breaths • Double tidal volume breaths • Sigh breaths 	<ul style="list-style-type: none"> • PEEP • ZEEP 	<ul style="list-style-type: none"> • Atelectasis • Arterial oxygen saturation • Arterial blood gas • PaO₂ • FRC • Respiratory compliance • V/Q-shunt • Haemodynamics • Barotrauma

Tabell-forkortelser: ASA: American Society of Anesthesiology klassifisering av risiko. PEEP: positive end-expiratory pressure. ZEEP: zero end-expiratory pressure. FRC: functional residual capacity.

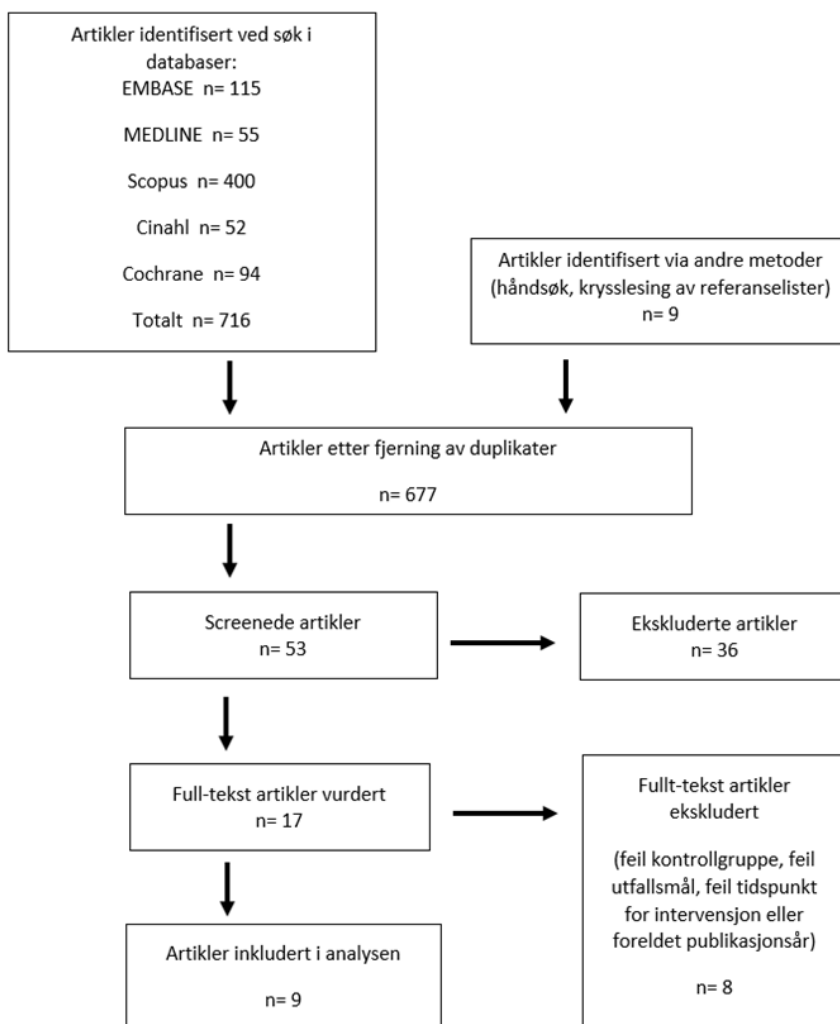
3.3 Søk i databaser

Et av de mest sentrale stegene i en systematisk kunnskapsoppsummering er søk i databaser. Strengt tatt skal man i denne fasen forsøke å skaffe seg en oversikt over *all* forskning som overhodet er gjort på området. Med de tidsbegrensninger som ligger til grunn for en mastergradsoppgave, ble søket begrenset til å gjelde publikasjonsdato fra 2005 og frem til siste søk som var 27. februar 2016. Søk ble gjort i databasene Cochrane, Medline, Embase, Cinahl og Scopus. Begge forfattere foretok individuelle søk. I tillegg ble søket kvalitetssikret

ved hjelp av profesjonell bibliotekar ved både Stavanger Universitetssykehus (22. mai 2015 og 28. januar 2016) og Universitetet i Stavanger (14.oktober 2015).

Søkestrategien tok utgangspunkt i PICO-skjema, tabell 1, der vi forsøkte utallige kombinasjoner av både emneord og tekstord. Hovedutfordringen viste seg å være at begrepet *recruitment maneuver* ikke er et formelt anerkjent faguttrykk, men blir betegnet ulikt, jamfør PICO-skjema. Foruten omfattende søk ble løsningen å krysslese referanselister for så å kontinuerlig gjøre nye søk inntil vi mente å ha fanget opp alle aktuelle studier. Et omfattende søk styrker studiens validitet.

Figur 4: Flytdiagram for studieseleksjon



Totalt 716 artikler ble identifisert via søk i databaser, i tillegg til 9 artikler via håndsøk og krysslesing av referanselister. Duplikater ble fjernet ved hjelp av Endnote, slik at vi satt igjen med 667 artikler. Av disse ble tittel og sammendrag screenet hver for oss. Deretter innhentet vi aktuelle fulltekstartikler. Disse vurderte vi så uavhengig av hverandre med tanke på om de møtte våre oppsatte inklusjonskriterier. Konsensus ble nådd gjennom diskusjon. Det oppstod ingen store uenigheter med tanke på hvilke studier som skulle inkluderes eller ekskluderes. Ni artikler ble inkludert for analyse. Flytdiagram i figur 4 viser en oversikt over fremdriften av utvelgelsen. Søkestrategi for hver enkelt database er vist i vedlegg 1.

Via søk i databaser identifiserte vi en systematisk kunnskapsoppsummering med samme problemstilling, publisert april 2015 (Hartland, Newell, & Damico, 2015). Denne inkluderte seks studier for analyse, hvorav fem ble inkludert i denne studien. For å vurdere kvaliteten på det enkelte studiet hadde de valgt *Jadad scale*, som er en numerisk måleskala (Moher, Jadad, & Tugwell, 1996). The Cochrane Collaboration advarer mot bruk av numeriske skalaer for å vurdere metodologisk kvalitet da en slik scoring innebærer en intern vekting mellom de ulike områdene (J. Higgins & Green, 2011). Ulike utfallsmål vil kunne tenkes å vektes ulikt og kan forklare hvorfor ulike studier kommer frem til ulike resultat. Vi mente derfor at det var grunnlag for å gjøre en ny oppsummering og at vi ved hjelp av Cochranes *Risk of Bias tool*, RoB, (Higgins og Green, 2011) ville kunne bidra med ny kunnskap (se punkt 3.6 for nærmere beskrivelse av RoB).

3.4 Dataekstraksjon

Begge forfattere selekterte studier, ekstraherte data og vurderte risiko for skjevheter uavhengig av hverandre. Det ble laget pilot av alle tabeller. Justeringer ble foretatt etter diskusjon om tabellenes innhold, måleenheter og resultater. De endelige tabellene ble utarbeidet av andreforfatter, og innholdet kontrollert av førsteforfatter. Uenighet ble løst gjennom diskusjon. Dataekstraksjonen ble gjort på bakgrunn av det materialet vi hadde

tilgang til gjennom de publiserte artiklene. Ingen forfattere eller studieprotokoller ble oppsøkt.

3.5 Utfallsmål med begrunnelse

Primære utfallsmål skal være mål som er avgjørende for beslutningstakere, og skal vektlegge utfall som er viktige for pasienten. Videre skal primærmålene fremkomme i de fleste studiene og skal kunne gi grunnlag for å konkludere om intervensjonen har effekt eller ikke. Sekundærmål inkluderer øvrige mål i tillegg til mål som kan være med på å forklare effekten. Utfallsmålene skal også dekke uønskede effekter av intervensjonen. (Higgins & Green, 2011). På bakgrunn av dette valgte vi gassutveksling og lungemekanismer som primære utfallsmål. Som sekundære utfallsmål valgte vi atelektaser, behov for vasopressor og barotraume. Følgende avsnitt gir en detaljert beskrivelse for hvert utfallsmål og deres betydning for å kunne vurdere effekten av RM.

3.5.1 Gassutveksling

Oksygenmetning (SpO_2) er en dårlig indikator for å vurdere effekten av RM og er ikke sensitiv nok for å identifisere overstrekk av lungevev (Tusman & Böhm, 2010). Vi valgte derfor heller å fokusere på RMs innvirkning på gassutvekslingen uttrykt enten ved partialtrykket av oksygen i arterielt blod (P_aO_2), ratioen av partialtrykket av oksygen i arterielt blod i relasjon til fraksjonen av inspirert oksygen (PaO_2/FiO_2) eller alveolar-arteriell gradient ($A-aDO_2$).

PaO_2 : Tilgangen på oksygen er i tillegg til FiO_2 avhengig av størrelsen på FRC og grad av shunt. En økning i PaO_2 kan derfor være et egnet mål for å kunne vurdere effekten av en RM. Endringer i PaO_2 var rapportert i fem av ni studier.

PaO_2/FiO_2 og $A-aDO_2$: Gradienten forteller oss noe om hvor godt oksygenet transporteres fra alveolene og over i arterieblodet. Den vanligste årsaken til hypoksi er økt $A-aDO_2$. En slik økning kommer blant annet som et resultat av økt V/Q-shunting. En «snarvei» til å måle det

samme er $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Vi kan derfor si at en lav $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -ratio indikerer shunting og at A-aDO_2 er direkte proporsjonal med grad av shuntingen (Morgan et al., 2006). I praksis betyr dette at jo større grad av V/Q-shunting, jo mindre vil det ha for seg å øke andelen FiO_2 i et forsøk på å kompensere for fallende PaO_2 . Endringer i $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ og A-aDO_2 var rapportert i henholdsvis seks og to av ni studier.

3.5.2 Lungemekanismer

Overtrykksventilering og bruk av muskelrelakserende medikamenter har en rekke innvirkninger på lungemekanismer. Det finnes flere ulike metoder å måle dette på. Vi valgte å fokusere på compliance, luftveismotstand (R_{aw} og R_{insp}), endeekspiratorisk lungevolum (EELV) og ratioen mellom fysiologisk dødrom og tidalvolum ($\text{VD}_{\text{Physiol}}/\text{VT}$).

Compliance: Pulmonal compliance eller lungecompliance er et uttrykk for lungenes ekspansjon per trykkenhet og lungenes evne til å ekspandere. Compliance defineres som endringen i volum delt på endringen i trykk (V/P). I praksis skiller man mellom statisk (C_{stat}) og dynamisk (C_{dyn}) lungecompliance. C_{stat} representerer lungenes compliance i en periode uten forflytning av gass, mens C_{dyn} representerer lungens compliance under forflytning av luft, som for eksempel under aktiv inspirasjon (Nagelhout & Plaus, 2010). Ved C_{dyn} tar man i tillegg hensyn til luftveismotstand, som for eksempel ved bronkospasme eller fremmedlegemer. C_{dyn} er alltid lik eller mindre enn C_{stat} . Lav compliance indikerer stive lunger og at det behøves mer trykk for å forflytte luften. Faktorer som kan gi lavere compliance er blant annet fibrose, overvekt, ødem og ekstern kompresjon som for eksempel kirurgisk leiring (ryggleie, Trendelenburg-leie, laparoskopier). I motsetning øker C_{stat} ved emfysem og økende alder. Problemet med emfysem er ikke inflatering, men deflatering av lungene som følge av tap av elastisitet, og man får i stedet problemer med luftveiskollaps og air trapping. Når en alveole kollapser behøves det et stort trykk for å inflatere den igjen. C_{stat} mellom 60 og 90 ml/cm H_2O regnes som normalt. Anestesøren må alltid ha et aktivt forhold til monitorering av compliance hos en anestesert pasient da dette gir et godt bilde av den pågående ventileringen. Ved trykk-kontrollert ventilering vil atelektaser gi utslag i lavere tidalvolum, mens det ved volum-kontrollert ventilering vil gi utslag i høyere luftveistrykk. Endringer i compliance var rapportert i åtte av ni studier.

R_{aw} og R_{insp} : R_{aw} står for motstand i luftveiene (airway resistance) og R_{insp} er luftveismotstanden ved inspirasjon. Høy luftveismotstand kan sees både ved kollabert lungevev men også ved overdistensjon av lungevev. Lavest luftveismotstand får man når lungen er helt åpen. Reduksjon i R_{aw} og R_{insp} kan derfor være et egnet mål for å kunne vurdere effekten av en RM. Endringer i R_{aw} og R_{insp} var rapportert i henholdsvis to og ett av ni studier.

EELV: Endeekspiratorisk lungevolum kan måles ved hjelp av CT-bilder og er nyttig for å vurdere FRC ved mekanisk ventilering. For å skille mellom effekt av en RM og overdistensjon må endringer i EELV sees i sammenheng med compliance. Endringer i EELV var rapportert i ett av ni studier.

$VD_{physiol}/VT$: Fysiologisk dødrom, også kalt totalt dødrom, er summen av anatomisk dødrom (ikke-respiratoriske luftveier) og alveolært dødrom (alveoler som ikke er sirkulerte). Dette er områder av lungene som ikke deltar i gassutvekslingen (Morgan et al., 2006). Ved å beregne ratioen mellom fysiologisk dødrom og tidalvolum, får man et bilde på utnyttelsesgraden av det gitte tidalvolumet. Reduksjon i $VD_{physiol}/VT$ kan derfor være et egnet mål for å kunne vurdere effekten av en RM. Endringer i $VD_{physiol}/VT$ var rapportert i to av ni studier.

3.5.3 Atelektaser

Vi vurderte studiene med hensyn til om pasientene aktivt ble undersøkt med henblikk på å avdekke atelektaser, herunder CT-bilder, røntgen thoraks eller behov for bronkoskopi postoperativt. Forskjeller mellom gruppene med hensyn til atelektaser ble vurdert i fire av ni studier.

3.5.4 Behov for vasopressor

RM kan påvirke det kardiovaskulære systemet som følge av endringer i den pulmonale blodgjennomstrømningen (kompresjon av pulmonale kapillærer) og cardiac output (reduisert pre-load). Hypovoleme pasienter er derfor mer utsatt for hemodynamisk påvirkning ved RM enn normovoleme pasienter. Vi vurderte studiene med hensyn til om det ble registrert bruk av vasopressor (oppgitt som antall pasienter eller som vasopressor ekvivalenter), om det var beskrevet protokoll for håndtering av hemodynamisk ustabile pasienter eller om det ble beskrevet forskjeller i hemodynamisk stabilitet. Studier som manglet informasjon med hensyn til hemodynamisk stabilitet ble vurdert som uklar med tanke på selektiv rapportering da dette er informasjon vi forventet å finne i rapportene. Alle studiene hadde gjort en vurdering med hensyn til hemodynamisk stabilitet, men det var kun fire av ni som eksplisitt oppgav antall enheter som mottok vasopressor.

3.5.5 Barotraume

RM kan potensielt gi barotraume som en direkte konsekvens av det høye intrapulmonale trykket. Luften som presses inn ved mekanisk trykkventilering vil ta minste motstands vei, slik at høye trykk kan gi overdistensjon av normalt ventilerte områder. En eventuell utvikling av barotraume vil også på grunn av det økte trykket gi reduksjon i hjertets minuttvolum (Hovind, 2011). Vi vurderte studiene med hensyn til om det ble rapportert tilfeller av pneumothoraks, pneumomediastinum eller subcutant emfysem. Barotraume ble vurdert i seks av ni studier.

3.6 Vurdering av risiko for skjevheter for individuelle studier

For å fastslå sammenheng mellom tiltak og effekt av intervensjoner innen helsespørsmål, er randomiserte kontrollerte studier rangert som den mest pålitelige kilden. Gitt at populasjonen som undersøkes er stor nok, er prinsippet i utgangspunktet at forskjeller mellom de undersøkte gruppene skyldes effekt av tiltaket eller intervensjonen. Ethvert studie har likevel et potensiale for feilkilder. Målet må derfor alltid være å kunne identifisere og kartlegge disse i størst mulig grad for å kunne bedømme om disse er tilfeldige eller

systematiske. En slik kartlegging vil være avgjørende for analysen og tolkningen av resultatene (intern validitet). Videre vil en undersøkelse aldri kunne gjengi virkeligheten eksakt. Derfor er det mer hensiktsmessig å snakke om en gradering av risiko for systematiske feil og skjevheter.

Risiko for systematiske skjevheter i de enkelte studier ble vurdert ved hjelp av «The Cochrane Collaborations’s tool for assessing risk of bias (RoB)» (Higgins & Green, 2011), da dette er et anerkjent og validert verktøy. Det er et domenebasert evalueringsverktøy hvor det gjøres en separat kritisk vurdering innenfor fem ulike domener fordelt på seks underkategorier. Subjektivitet vil alltid være tilstede i en slik vurdering, og må tas hensyn til når man konkluderer. For hvert domene deles verktøyet i to, se figur 5. I den første delen skal man bedømme om det er lav, uklar eller høy risiko for systematiske skjevheter. Dette skal være skjevheter av en slik størrelse at det vil kunne ha en betydelig påvirkning på resultatene eller konklusjonen av studiet. I den andre delen skal man begrunne bedømmelsen med en kort oppsummering av fakta, eventuelt direkte sitat dersom mulig (Higgins, Altman, Gøtzsche, Jüni, Moher, Oxman, og Sterne, 2011).

Figur 5: Klassifiseringskjema for Risk of Bias (Higgins & Green, 2011)

Type of bias	Description	Relevant domains in the Collaboration’s ‘Risk of bias’ tool
Selection bias.	Systematic differences between baseline characteristics of the groups that are compared.	<ul style="list-style-type: none"> • Sequence generation. • Allocation concealment.
Performance bias.	Systematic differences between groups in the care that is provided, or in exposure to factors other than the interventions of interest.	<ul style="list-style-type: none"> • Blinding of participants and personnel. • Other potential threats to validity.
Detection bias.	Systematic differences between groups in how outcomes are determined.	<ul style="list-style-type: none"> • Blinding of outcome assessment. • Other potential threats to validity.
Attrition bias.	Systematic differences between groups in withdrawals from a study.	<ul style="list-style-type: none"> • Incomplete outcome data
Reporting bias.	Systematic differences between reported and unreported findings.	<ul style="list-style-type: none"> • Selective outcome reporting

Fremgangsmåte

Vi valgte ut to artikler for å pilot-teste skjema for å sikre oss at vi hadde en felles oppfatning av hvordan dette var tenkt brukt. Skjema med utgangspunkt i de to artiklene ble deretter nøye gjennomgått og diskutert slik at vi kom til en felles enighet av hvilke kriterier som ligger til grunn for evalueringen. Alle utvalgte artikler ble deretter vurdert hver for oss ved hjelp av guidelines hentet fra *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions* (Higgins & Green, 2011). Eventuelle ulikheter i vurderingen ble diskutert inntil vi oppnådde enighet. Vurderingene er utelukkende basert på tilgjengelig informasjon presentert i de publiserte artiklene. Vi har ikke vært i direkte kontakt med artikkelforfattere eller oppsøkt tilhørende studieprotokoller. Vi vurderte risiko for systematiske feil/skjevheter som «høy» eller «lav» når vi mente at vi hadde tilstrekkelig informasjon. Vurderingen «uklar» ble satt dersom vi mente vi hadde utilstrekkelig informasjon. Bedømmelsen «uklar» ble også satt dersom vi hadde nok informasjon om hva som ble gjort i studiet, men den assosierte risikoen var usikker. Følgende avsnitt gir en oversikt over de fem domene med underkategorier og eksempler på hvilke kriterier vi har lagt til grunn for vår bedømming. Disse er basert på anbefalinger fra samme håndbok. Da dette er et standardisert evalueringsverktøy valgte vi å beholde de engelske begrepene for ikke å miste noen nyanser i en eventuell oversettelse.

Selection bias

Selection bias viser til om det foreligger systematiske forskjeller i de grunnleggende karakteristikker i gruppene som skal sammenlignes. Har det blitt gjort tilstrekkelig tiltak for å sikre at gruppene er mest mulig like i utgangspunktet? Dette skal ivaretas gjennom randomisering. For at randomiseringen skal være fullt ut sikret må flere interrelaterte prosesser være ivaretatt, herunder sequence generation og allocation concealment.

Random sequence generation

Hvilken metode som er brukt for å generere allokeringssekvensen skal være uforutsigbar. Dette skal sikre at man ikke kan forutse fremtidig sekvens/utvalg.

Lav risiko: Bruk av en tilfeldig nummerert liste generert av et dataprogram. Terningkast. Stokking av kort eller konvolutter.

Høy risiko: Sekvens basert på fødselsdato. Sekvens basert på en regel med for eksempel utgangspunkt i innleggsdato. Sekvens basert på klinikerens vurdering.

Allocation concealment

Randomiseringssekvensen må i tillegg skjules for den/de som skal utføre intervensjon for å sikre at det ikke skal kunne foreligge forkunnskaper om tildeling av intervensjon. Kunnskap om den neste tildelingen kan gi anledning for manipulering som for eksempel selektiv utvelgelse av neste pasient basert på prognostiske faktorer.

Lav risiko: Sentral tildeling. Bruk av ugjennomsiktige og forseglede konvolutter.

Høy risiko: Bruk av en åpen randomisert tildeling, for eksempel en liste med tilfeldige nummer. Fødselsdato. Rotasjon.

Performance bias

Performance bias viser til systematiske forskjeller mellom gruppene enten i behandling eller eksponerende faktorer annet enn den intervensjonen man har som mål å undersøke. Blinding av pasienter og/eller personalet som skal gjennomføre intervensjonen vil kunne bidra til å redusere faren for en slik forskjellsbehandling. En slik blinding skal også sikre at alle gruppene gis like mye oppmerksomhet og diagnostikk. Blinding kan i enkelte tilfeller være umulig, som for eksempel ved kirurgi. Risiko for systematiske skjevheter kan da motvirkes ved at man er nøye med å følge en streng behandlingsprotokoll.

Blinding of participants and personnel

Her er det viktig å vurdere *hvem* det var som var blindet, og risiko for *faktiske* skjevheter i utfall som følge av mangel på blinding (for eksempel kointervensjon). Blinding kan ha ulik

påvirkning på ulike utfallsmål, som for eksempel adferd eller subjektive opplevelser, mens det vil ha mindre innvirkning på fysiologiske utfallsmål.

Lav risiko: Ingen eller ukomplett blinding, men review forfatter bedømmer at det er liten sannsynlighet for at måling av utfallet er påvirket av mangel på blinding. Blinding av deltakere og personell er sikret og det er liten sannsynlighet for at blindingen kan være brutt.

Høy risiko: Ingen eller ukomplett blinding og utfallet er sannsynlig påvirket av mangel på blinding. Blinding av deltakere og personell er forsøkt men det er stor sannsynlighet for at blindingen kan være brutt.

Detection bias

Detection bias viser til systematiske forskjeller mellom gruppene i hvordan utfallene avgjøres. Blinding av personene som skal vurdere utfallene kan bidra til å redusere risikoen for at kunnskap om hvilken intervensjon som ble mottatt, snarere enn intervensjon i seg selv, påvirker utfallsmålene. Dette er spesielt viktig ved subjektive utfallsmål.

Blinding of outcome assessment

Her er det viktig å ta med i vurderingen om det er snakk om subjektive eller objektive målinger, og blinding kan, i likhet med performance bias, i noen tilfeller være umulig. Man må vurdere *hvem* er det som måler utfallene og *faktisk* risiko for skjevheter i utfall. Dersom man har flere utfallsmål, som i vårt tilfelle, anbefaler Cochrane at man gjør en separat vurdering for hvert utfallsmål.

Lav risiko: Ingen eller ukomplett blinding for vurdering av utfall, men review forfatter bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding. Blinding for vurdering av utfall er sikret og det er liten sannsynlighet for at blindingen kan være brutt.

Høy risiko: Ingen blinding for vurdering av utfall og det er stor sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding. Blinding for vurdering av utfall, men det er stor sannsynlighet for at blindingen kan være brutt.

Attrition bias

Attrition bias viser til frafall som fører til ukomplette data. Det skilles mellom to former for frafall; ekskludering der deltakere tas ut av rapporten til tross for at det foreligger tilgjengelige utfallsdata og attrition der utfallsdata ikke er tilgjengelige. Noen former for ekskludering kan være berettiget, men da skal disse være definert i forkant innen dataene er gjort kjent.

Incomplete outcome data

Like viktig som å vurdere hvilke data som mangler, er å vurdere selve grunnen til at dataene mangler.

Lav risiko: Ingen manglende data. Ingen frafall. Eventuelle frafall er gjort rede for og begrunnet.

Høy risiko: Manglende data. Frafall er ikke tilstrekkelig gjort rede for.

Reporting bias

Reporting bias viser til systematiske skjevheter mellom rapporterte og urapporterte funn. Det er en tendens til å rapportere signifikante data og utelate ikke-signifikante data, altså en selektiv rapportering.

Selective reporting

Lav risiko: Studieprotokoll er gjort tilgjengelig og alle studiens pre spesifiserte og/eller forventede data har blitt rapportert. Studieprotokoll er ikke tilgjengelig, men det er tydelig at alle studiens pre spesifiserte og/eller forventede data har blitt rapportert.

Høy risiko: Manglende rapportering av alle studiens pre spesifiserte utfall. Ett eller flere primære utfallsmål er rapportert ved bruk av en målemetode som ikke er pre spesifisert. Studien rapporterer ikke nøkkelresultater man skulle anta at ville blitt rapportert for et slikt studie.

To av våre sekundære utfallsmål omhandlet bivirkninger av intervensjonen; hypotensjon med behov for vasopressor og barotraume. Forskning viser til at det er en tendens blant forskere å underrapportere negative funn eller data som er blitt vurdert som ikke signifikante (Higgins & Green, 2011). Da vi ikke har hatt tilgang til hver enkelt studieprotokoll, har vi konsekvent vurdert selective reporting som uklar dersom forfatterne ikke har rapportert at eventuelle bivirkninger av intervensjonen ble evaluert.

Other biases

Dersom det er andre faktorer som kan medføre risiko for skjevheter, og som ikke omfattes av de foregående domener, vil de kunne sammenstilles her. Dette kan for eksempel være skjevheter i baseline karakteristika (kan tyde på skjevhet i allokeringen), uklar studieprotokoll eller uakseptabel introduksjon av kointervensjon.

3.7 Datasyntese

Vi vurderte homogenitet på tvers av studiene med tanke på om det var mulig å utføre en metaanalyse. Vi lot primærutfallene være avgjørende for vurderingen og konkluderte med at måleenhetene samt måletidspunkt ikke var like nok. Når evidens ikke kan integreres statistisk, anbefales det å presentere en systematisk oversikt som en narrativ syntese (Polit & Beck, 2012). Risiko for systematiske skjevheter ble vurdert ved hjelp av «The Cochrane Collaborations's tool for assessing risk of bias (RoB)» (Higgins & Green, 2011), og rapportert ved hjelp av dataprogramvaren Review Manager, RevMan (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. RevMan 5.3., 2014). Dersom et studie hadde flere intervensjonsgrupper, ble disse analysert hver for seg i en subanalyse for eventuelt å kunne identifisere kofaktorer av intervensjonen. De fleste studiene hadde oppgitt kontinuerlige

data som standard avvik og p-verdier. Disse dannet grunnlaget for vår egen narrative analyse. Forest plot for dikotome data ble generert i RevMan. Utfallsmål ble delt inn i fem kategorier, fordelt på to primærmål og tre sekundærmål. Statistisk signifikant bedring i intraoperativ gassutveksling og lungemekanismer var de primære målene for behandlingseffekt.

3.8 Risiko for skjevheter på tvers av studiene

Vi erkjenner at det kan ha forekommet publikasjonsskjevhet da vi ikke undersøkte registre etter studieprotokoller for upubliserte studier. Manglende eller selektiv rapportering ville også potensielt ha blitt identifisert dersom vi hadde oppsøkt protokoll for studiene inkludert i analysen. Et lite antall pasienter kan også føre til publikasjonsskjevhet.

Risiko for systematiske skjevheter på tvers av studiene ble rapportert ved hjelp av dataprogramvaren RevMan og vurdert visuelt og narrativt etter tidligere nevnte anbefalinger (Higgins et al., 2011). Domener med direkte konsekvens for vurdering av intervensjonen, ble lagt mest vekt på i den totale vurderingen.

3.9 Ekstern validitet

Ekstern validitet sier noe om i hvor stor grad resultatene fra en studie kan generaliseres og overføres fra utvalg til faktisk og teoretisk populasjon. For å vurdere dette må en se på hvorvidt personene, intervensjonene, sammenlikningene og utfallsmålene som er inkludert i studiene er tilstrekkelig like det som er aktuelt for ordinær virksomhet.

Utvalgene i de inkluderte primærstudiene kan karakteriseres som ikke-sannsynlighetsutvalg. Pasientene ble valgt ut av forskeren etter de som var lettest å få tak i, et såkalt bekvemmelighetsutvalg. Risikoen ved ikke-sannsynlighetsutvalg er at utvalget kan avvike systematisk fra totalpopulasjonen, det vil si at relevante grupper ikke kommer med, og at mulighetene for å kunne generalisere svekkes (Drageset & Ellingsen, 2009). En må da forsøke å sikre spredning og mulighet for å kunne generalisere gjennom randomisering. Vurdering av randomisering for de inkluderte primærstudiene ble gjort ved hjelp av Risk of Bias tool

(Higgins & Green, 2011). Tolkningen av resultater og relevans for andre grupper må sees i lys av dette. Det er verdt å merke seg at resultatene kan være statistisk signifikante uten å være klinisk viktige eller betydningsfulle.

Alle inkluderte primærstudier hadde $n \leq 60$. Sentralgrenseteoremet forteller at en ikke kan stole på at den teoretiske distribusjonen gjenspeiler en normal distribusjon når n er lite. En ofte brukt teoretisk grense i statistikken er $n \leq 50$. I teorien antar man at når n går mot uendelig, vil summen av variablene gå mot en normalfordeling (Polit & Beck, 2012). Små utvalg har større sjanse for ikke å representere populasjonen og kan føre til utvalgsskjevhet. Jo større utvalget er, jo større sannsynlighet er det for at egenskapene ved utvalget er lik egenskapene ved populasjonen. Et større utvalg reduserer i tillegg risikoen for både type 1- og type 2-feil. Hvor stort utvalget bør være vil avhenge av hvor stor risiko en vil være villig til å akseptere for å gjøre en type 2-feil. Utvalget må være stort nok til å kunne måle en eventuell forskjell (Bjørndal & Hofoss, 2014). Hvert enkelt primærstudie representerer kun den populasjonen som er studert, men ved å gjøre en systematisk kunnskapsoppsummering kan man oppnå økt statistisk styrke. 388 pasienter fordelt på ni studier er fortsatt for lite til å kunne generalisere. Studiene var også ulike med hensyn til intervensjon, kontrollgruppe, type kirurgi, varighet, leie og pasientgruppe. Dette svekker muligheten for generalisering og overførbarhet. Størrelsen på utvalg som er nødvendig for å kunne få statistisk signifikante resultat kan beregnes ved hjelp av en styrkeanalyse (Polit & Beck, 2012). Fire studier hadde gjort styrkeanalyse (Almarakbi et al. 2009; Chaloub et al. 2007; Park et al. 2009; Weingarten et al. 2010). To av studiene baserte sin utvalgsstørrelse på estimat fra annen forskning (Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013), mens tre studier ikke hadde beskrevet noen analyse i forhold til beregning av utvalgsstørrelse (Ahmed et al. 2012; Sprung et al. 2008; Whalen et al. 2006). Hvor ofte en hendelse for hvert av utfallsmålene opptrer er avgjørende for hvor store utvalgene må være for å kunne generalisere.

Frafall i de inkluderte studiene vil potensielt kunne påvirke overføringsverdien. Sprung et al. (2008) hadde størst frafall med tre pasienter fordelt på begge grupper. Frafall var gjort rede for i alle studiene. Dette styrker tilliten til resultatene.

Fem studier opplyste at de ikke var finansiert av en tredjepart. Fire studier gir ingen opplysninger om en eventuell tredjepart (Ahmed et al. 2012; Chaloub et al. 2007; Park et al. 2009; Severgnini et al., 2013;). Finansiering av en tredjepart kan potensielt føre til publikasjonsskjevhet.

Vi vurderte at de aktuelle måleinstrumentene for primærutfallene målte det de faktisk skulle. Dette gjelder i all hovedsak arterielle blodgasser og anesthesiapparater som ikke kan manipuleres. Vi forutsetter da at maskinene er forskriftsmessig kalibrert.

Vårt utgangspunkt var at eventuell ny kunnskap skulle kunne gjelde for alle voksne pasienter i generell anestesi, med unntak av hjerte- og lungekirurgi og ARDS. De inkluderte studiene har i all hovedsak ekskludert hjerte- og lungesykdom. Funnene fra denne studien vil derfor ha begrenset overførbarhet overfor disse gruppene. Hovedvekten av de inkluderte studiene er gjort på pasienter til elektiv, laparoskopisk fedmekirurgi. Dette er en type kirurgi og pasientgruppe som har økt risiko for atelektaser. Her har studiet størst overføringsverdi. Pasientgruppene, type kirurgi og inngrep for primærstudiene er forøvrig representative for ordinær drift i helsetjenesten. Forutsatt at man allerede har et moderne anesthesiapparat, vil intervensjonen kunne settes i verk i et klinisk miljø uten store ressurser til opplæring. Utover behovet for ressurser knyttet til opplæring, vil det ikke være knyttet økonomiske kostnader til intervensjonen. Dette styrker overføringsmulighetene.

Våre data danner altså ikke grunnlag for å trekke generelle slutninger, men må tolkes i den kontekst de fremstår i. Vi kan imidlertid gjennom resultatene peke på trender vi ser i datamaterialet.

3.10 Forskningsetiske vurderinger

Et viktig mål er at den nye kunnskapen skal komme pasientene til gode ved økt innsikt i hva som er den beste behandlingen. Kunnskapen vil kunne anvendes på alle typer pasientgrupper og er således å betrakte som et allment gode. Tiltakene som beskrives krever ikke spesielt avansert behandlingsutstyr med tanke på fordeling av helseressurser. Det er derfor således ingen moralsk kontroversielle sider ved problemstillingen. Integrering og bruk av eventuelle tiltak vil ikke gå på bekostning av andre behandlingstilbud.

Vi har under hele prosessen hatt et bevisst forhold til forskningsetisk refleksjon, presentasjon av sanne tall fra forskningen, herunder også rapportering av eventuelle bivirkninger av intervensjonen, tilstrebet etterprøvbarhet og korrekt kildehenvisning. Metoden krevde ingen godkjenning hos Regional Etisk komité (REK) eller Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste (NSD). Alle inkluderte studier var godkjent av en lokal etisk komite.

4.0 RESULTATER

Ni studier med tilsammen 388 deltakere ble inkludert. Forfattere og årstall er oppgitt i tabell 2. En fullstendig oversikt finnes merket med stjerne (*) i referanselisten bak. Videre følger en oversikt over studiekarakteristikk av inkluderte studier, referanse til ekskluderte fulltekststudier, resultater i forhold til risiko for systematiske skjevhet for enkeltstudier og på tvers av studier samt resultater for utfallsmålene i hver enkeltstudie.

4.1 Studiekarakteristikk av inkluderte studier

Inklusjons- og eksklusjonskriterier i de inkluderte studiene (tabell vedlegg 2)

I fire studier gjennomgikk pasientene laparoskopisk fedmekirurgi (Ahmed et al. 2012; Almarakbi et al. 2009; Reinius et al. 2009; Whalen et al. 2006). To studier gjennomførte åpen abdominal fedmekirurgi (Chaloub et al. 2007; Sprung et al. 2008), ett studie gjorde laparoskopisk hysterektomi (Park et al. 2009) mens to studier inkluderte åpne abdominale inngrep (Severgnini et al. 2013; Weingarten et al. 2009). Alle studiene hadde lungesykdom som eksklusjonskriterium, mens seks studier ekskluderte pasienter med hjertesykdom (Ahmed et al. 2012; Chaloub et al. 2007; Park et al. 2009; Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Weingarten et al. 2009). Tre studier ble utført i anti-Trendelenburg leie (Ahmed et al. 2012; Almarakbi et al. 2009; Chaloub et al. 2007), mens Park et al. (2009) inkluderte pasienter i litotomi og Trendelenburg. To studier (Reinius et al. 2009; Whalen et al. 2006) behandlet pasienter i ryggleie, mens tre studier (Severgnini et al. 2013; Sprung et al. 2009; Weingarten et al. 2009) ikke oppga hvilket leie pasienten hadde under den aktuelle kirurgien.

Demografi i de inkluderte studiene (tabell vedlegg 3)

Tre studier var fra USA (Sprung et al.,2009; Weingarten et al.,2009; Whalen et al.,2006), tre fra Midtøsten (Ahmed et al.,2012; Almarakbi et al. 2009; Chaloub et al. 2007), mens de resterende tre var fra Sør-Korea (Park et al. 2009), Sverige (Reinius et al. 2009) og Italia (Severgnini et al. 2013). Pasientenes alder var fra 18 til 60 år og sammenlignbare på tvers av studiene med unntak av Severgnini et al. (2013) hvor gjennomsnittsalder var over 65 år og Weingarten et

al. (2009) som kun inkluderte pasienter over 65 år. Kjønnfordelingen var lik mellom kontroll- og intervensjonsgruppe i studiene. Park et al. (2009) hadde naturlig nok kun kvinner da alle ble operert med hysterektomi. Alle studier som omfattet fedmekirurgi hadde en høyere andel kvinner ettersom flere kvinner gjennomgår disse inngrepene. ASA-klassifisering var 1-2 i tre studier (Ahmed et al. 2012; Almarakbi et al. 2009; Park et al. 2009), ASA 3 i fire studier (Chaloub et al. 2007; Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Whalen et al. 2006), mens ett studie også inkluderte ASA 4 (Weingarten et al. 2009). Sprung et al. (2008) oppga ingen ASA-klassifisering. Seks av studiene omhandlet fedmekirurgi (Ahmed et al. 2012; Almarakbi et al. 2009; Chaloub et al. 2007; Reinius et al. 2009; Sprung et al. 2009; Whalen et al. 2006). Tre studier ble gjennomført med normalvektige pasienter (Park et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Weingarten et al. 2009).

Beskrivelse av ventilasjonsstrategi i inkluderte studier (se tabell 2)

Alle studiene sammenlignet en intervensjonsgruppe som fikk RM med eller uten etterfølgende PEEP, med en kontrollgruppe uten RM men i noen tilfeller PEEP. Tre studier hadde to eller tre intervensjonsgrupper (Ahmed et al. 2012; Almarakbi et al. 2009; Reinius et al. 2009) mens de resterende hadde kun én. RM ble utført som CPAP-manøver i fire studier (Ahmed et al. 2012; Almarakbi et al. 2009; Chaloub et al. 2007; Reinius et al. 2009), og fire studier benyttet syklisk manøver (Severgnini et al. 2013; Sprung et al. 2009; Weingarten et al. 2009; Whalen et al. 2006). Ett studie brukte annen type manøver med 10 innblåsing til et topptrykk på 40 cm H₂O (Park et al. 2009). To studier brukte ulike tidalvolum mellom kontroll- og intervensjonsgruppe (Severgnini et al. 2013; Weingarten et al. 2009).

Tabell 2: Ventilasjonsstrategi i inkluderte studier

Studie	Beskrivelse av intervensjonen	Intervensjonsgruppe	Kontrollgruppe	CPAP/Syklisk	V _t	O ₂ /Luft
Ahmed et al. (2012)	Inflatere lungene til et topptrykk på 40 cm H ₂ O. Opprettholde dette trykket i 7 sekunder.	Gruppe 2: Enkel RM 5 min. etter gass i buken. Etterfulgt av PEEP 10 cm H ₂ O til ekstubasjon Gruppe 3: RM 5 min. etter gass i buken. Gjentatt hvert 30. min. opp til 90 min. Også gjentatt 5 min. etter at gass ble sluppet ut av buken. Hver RM etterfulgt av PEEP 10 cm H ₂ O Alle starter med ZEEP før allokering (etter ti min.)	Gruppe1: ZEEP	CPAP	8-10 ml/kg IBW, korrigert etter EtCO ₂ 4,7-5,3 kPa	50/50
Almarakbi et al. (2009)	Inflatere lungene til et topptrykk på 40 cm H ₂ O Opprettholde dette trykket i 15 sekunder	Gruppe R:(RM): Enkel RM 10 min. etter gass i buken, etterfulgt av ZEEP Gruppe RP (RM+PEEP): Enkel RM 10 min etter operasjonsstart, etterfulgt av PEEP 10 cm H ₂ O Gruppe RRP (Repeterte RM+PEEP): Repeterte RM, 10 min. etter operasjonsstart, deretter hvert tiende min. opp til totalt 4 RM, etterfulgt av PEEP 10 cm H ₂ O til ekstubasjon	Alle starter med ZEEP før allokering (etter ti min.) Kontrollgruppe PEEP 10 cm H ₂ O til ekstubasjon.	CPAP	10 ml/kg, korrigert etter EtCO ₂	30/70
Chalhoub et al. (2007)	Inflatere lungene til et topptrykk på 40 cm H ₂ O Opprettholde dette trykket i 15 sekunder	Enkel RM utført 10 min. etter kirurgistart etterfulgt av PEEP 8 cm H ₂ O til ekstubasjon	PEEP 8 cm H ₂ O	CPAP	10 ml/kg IBW, korrigert etter EtCO ₂ 30-35 mm Hg	O ₂ /N ₂ O 40/60
Park et al. (2009)	10 innblåsinger med topptrykk 40 cm H ₂ O	Enkel RM utført like før kirurgistart etterfulgt av PEEP 15 cm H ₂ O	ZEEP	Annet	10 ml/kg IBW, korrigert etter EtCO ₂ 35mm Hg	35/65
Reinius et al. (2009)	Inflatere lungene til et topptrykk på 55 cm H ₂ O Opprettholde dette trykket i 10 sekunder	Gruppe 2: En enkel RM utført før kirurgistart etterfulgt av ZEEP Gruppe 3: En enkel RM utført før kirurgistart etterfulgt av PEEP 10 cm H ₂ O	Gruppe 1: PEEP 10 cm H ₂ O	CPAP	10 ml/kg IBW, korrigert etter EtCO ₂ 34-41 mm Hg	50/50
Severgnini et al. (2013)	V _t økt gradvis med 4 ml/kg IBW til platåtrykk 30 cm H ₂ O 3 respirasjonssykluser på dette nivået Deretter tilbake til opprinnelig ventilering, men med PEEP 10 cm H ₂ O	RM rett etter innledning anestesi, etter enhver frakopling fra ventilator og før ekstubasjon	ZEEP	Syklisk	Kontrollgruppe: 9 ml/kg IBW Intervensjonsgruppe: 7 ml/kg IBW EtCO ₂ 30-40 mm Hg	40/60
Sprung et al. (2008)	Gradvis økning av PEEP fra 4 til 10 cm H ₂ O i 3 respirasjonssykluser Fra 10 til 15 cm H ₂ O i 3 respirasjonssykluser Så fra 15 til 20 cm H ₂ O i 10 respirasjonssykluser (eller til topp luftveistrykk 50 cm H ₂ O)	RM etter innledning anestesi direkte etterfulgt av PEEP 12 cm H ₂ O. RM gjentatt 30 og 60 min. etter første RM, deretter hver time	PEEP 4 cm H ₂ O	Syklisk	8 ml/kg IBW, korrigert etter EtCO ₂ 40-45 mm Hg	50/50
Weingarten et al. (2010)	Gradvis økning av PEEP fra 4 til 10 cm H ₂ O i 3 respirasjonssykluser Fra 10 til 15 cm H ₂ O i 3 respirasjonssykluser Så fra 15 til 20 cm H ₂ O i 10 respirasjonssykluser. Deretter PEEP 12 cm H ₂ O.	RM etter innledning anestesi direkte etterfulgt av PEEP 12 cm H ₂ O. RM gjentatt 30 og 60 min. etter første RM, deretter hver time	ZEEP	Syklisk	Intervensjonsgruppe: 6ml/kg IBW Kontrollgruppe:10 ml/kg IBW, korrigert etter EtCO ₂	50/50
Whalen et al. (2006)	Gradvis økning av PEEP fra 4 til 10 cm H ₂ O i 3 respirasjonssykluser Fra 10-15 cm H ₂ O i 3 respirasjonssykluser og til slutt PEEP 20 cm H ₂ O i 10 respirasjonssykluser Deretter PEEP 12 cm H ₂ O.	Første RM utført rett etter kirurgistart. Respons (PaO ₂ -nivå) på første RM avgjorde om denne ble gjentatt (kunne gjentas opp til fire ganger)	PEEP 4 cm H ₂ O	Syklisk	8 ml/kg IBW, korrigert etter EtCO ₂ 45-50 mm Hg	50/50

4.2 Ekskluderte studier

Totalt ni fulltekst-studier ble ekskludert (Cakmakkaya et al. 2009; Defresne et al. 2014; El-Sayed & Tawfeek, 2012; Futier et al. 2013; Futier et al. 2010; Pang et al. 2003; Park et al., 2016; Talab et al. 2009; Tusman et al. 2004). For nærmere begrunnelse, se vedlegg 4.

4.3 Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

En detaljert beskrivelse over risiko for systematiske skjevheter for hvert enkelt studie er oppgitt i tabeller vedlegg 5. Bedømmelsen ble støttet opp med direkte sitat fra artiklene der det var mulig. Figur 6 viser en samlet oversikt over alle studiene og hvordan disse ble vurdert for hvert enkelt område.

Figur 6: Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias): Casusveksling	Blinding of outcome assessment (detection bias): Lungemekanismer	Blinding of outcome assessment (detection bias): Atelektaser	Blinding of outcome assessment (detection bias): Behov for vasopressor	Blinding of outcome assessment (detection bias): Barotraume	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Ahmed et al. (2012)	?	?	+	+	+	?	?	?	+	+	?
Almarakbi et al. (2009)	+	+	+	+	+	?	?	?	+	+	?
Chalhoub et al. (2007)	?	+	+	+	?	?	?	?	+	+	?
Park et al. (2009)	+	+	+	+	+	?	?	?	+	+	?
Reinius et al. (2009)	+	?	+	+	+	?	?	?	+	+	-
Severgnini et al. (2013)	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	?
Sprung et al. (2008)	+	?	+	+	+	-	?	?	+	+	?
Weingarten et al. (2010)	+	?	+	?	+	-	?	-	+	-	?
Whalen et al. (2006)	+	+	+	+	+	?	?	?	+	+	?

Random sequence generation

Generering av tildelingssekvens var tilstrekkelig rapportert i syv studier (Almarakbi et al. 2009; Park et al. 2009; Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Sprung et al. 2008; Weingarten et al. 2010, Whalen et al. 2006). De resterende to hadde ikke rapportert en slik generering.

Allocation concealment

Metode brukt for å skjule tildelingssekvens var tilstrekkelig beskrevet i fem studier (Almarakbi et al. 2009; Chalhoub et al. 2007; Park et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Whalen et al. 2006). De resterende fire hadde ikke beskrevet en slik metode.

Blinding of participants and personnel (performance bias)

Ingen av studiene beskrev at pasientene var blindet for behandlingen. Samtidig ble allokeringen gjort etter at pasienten var lagt i narkose. Pasientene var derfor ute av stand til selv å påvirke de intraoperative utfallene. Vi vurderte derfor konsekvent dette til å være lav risiko for skjevhet.

Blinding av personell var ikke mulig i noen av studiene, da det underveis ville være tydelig hvem som fikk intervensjonen eller ikke. Samtidig hadde alle studiene en streng behandlingsprotokoll som ser ut til å ha vært fulgt hos alle. Vi valgte derfor å bedømme alle studiene som lav risiko til tross for at det hadde vært ukomplett blinding, da det var liten sannsynlighet for at utfallet var påvirket av mangel på blinding.

Da alle våre utfallsmål er fysiologiske valgte vi å vurdere blinding av disse samlet og ikke for hvert enkelt utfallsmål.

Blinding of outcome assessment

Hvorvidt personene som skulle vurdere hvert enkelt utfallsmål var blindet ble vurdert separat.

Objektive utfall som gassutveksling og lungemekanismer ble konsekvent vurdert som lav risiko for skjevhet. Weingarten et al. (2010) fikk vurdering uklar for gassutveksling.

For atelektaser ble to studier vurdert som høy risiko (Sprung et al. 2008; Weingarten et al. 2010), ett studie som lav risiko (Severgnini et al. 2013) og de resterende seks som uklar risiko for skjevhet.

For vasopressor vurderte vi alle studier som uklar risiko for skjevhet

For barotraume vurderte vi ett studie som lav (Severgnini et al. 2013), ett studie som høy (Weingarten et al., 2010) og de resterende syv studiene som uklar risiko for skjevheter

Incomplete outcome data

Fire studier hadde frafall som ble gjort rede for (Park et al. 2009; Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Sprung et al. 2008). De resterende fem hadde ingen frafall. Ingen studier manglet data. Alle studiene ble vurdert som lav risiko for skjevheter.

Selective reporting

Kun ved ett studie kunne det stilles tvil om underrapportering av data (Weingarten et al. 2010). For de resterende åtte var alle pre spesifiserte og/eller forventede data rapportert, og ble vurdert som lav risiko for skjevheter.

Other biases

Ett studie ble vurdert som høy risiko (Reinius et al. 2009) og de resterende åtte som uklar risiko for skjevheter.

Tabell 3: Samlet vurdering for risiko for skjevheter for hvert enkelt studie

Studie	RoB	Tolkning
Ahmed et al. (2012)	Uklar	Lav: Skjevheter, dersom tilstede, har sannsynligvis liten innvirkning på det totale resultatet.
Almarakbi et al. (2009)	Lav	
Chalhoub et al. (2007)	Uklar	
Park et al. (2009)	Lav	Uklar: Det kan stilles tvil om resultatene
Reinius et al(2009)	Uklar	
Severgnini et al. (2013)	Uklar	Høy: Skjevheter kan ha alvorlig innvirkning på resultatene.
Sprung et al. (2008)	Uklar	
Weingarten et al. (2010)	Høy	
Whalen et al. (2006)	Lav	

Tabell 3 viser en oversikt over den samlede vurderingen for hvert enkelt studie. Weingarten et al. (2010) var det eneste primærstudiet vi vurderte som at kunne ha høy nok risiko for skjevheter til at det kan ha alvorlig innvirkning på resultatene. Dette studiet inkluderte 40 pasienter. Områdene det ble knyttet høyest risiko til, har vi likevel vurdert at er ikke kritiske for den totale vurderingen med fokus på primærutfallene.

4.4 Resultater for hvert enkelt studie

Herunder følger en enkel skjematisk fremstilling av primære og sekundære utfallsmål, tabell 4. Deretter oppsummeres effekt av intervensjonen i forhold til hvert enkelt utfallsmål på en mer detaljert måte. Kvaliteten på data er tidligere vurdert ved Risk of Bias tool (Higgins & Green, 2011).

Tabell 4: Sammenstilling av primære og sekundære utfall

Studie	Primære utfall		Sekundære utfall		
	Gassutveksling	Lungemekanismer	Atelektaser	Behov for vasopressor	Barotraume
Ahmed et al. (2012)	<p>PaO₂: Økning i gruppen enkel RM+PEEP, deretter avtakende effekt Størst økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p> <p>PaO₂/FiO₂: Økning i gruppen enkel RM+PEEP, deretter avtakende effekt</p> <p>Størst økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p>	<p>C_{stat}: Økning i gruppen enkel RM+PEEP, deretter avtakende effekt</p> <p>Størst økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p>	Ikke studert	Ingen forskjell mellom gruppene	0 for alle grupper
Almarakbi et al. (2009)	<p>PaO₂: Økning i gruppen enkel RM+PEEP, deretter avtakende effekt</p> <p>Økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p>	<p>C_{dyn}: Økning i gruppen enkel RM+PEEP, deretter avtakende effekt</p> <p>Størst økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p>	Ikke studert	Ingen forskjell mellom gruppene	0 for alle grupper
Chalhoub et al. (2007)	<p>PaO₂: Økning i begge grupper men mest i gruppen enkel RM+PEEP</p> <p>A-aDO₂: Reduksjon i begge grupper men mest i gruppen enkel RM+PEEP</p>	Ikke studert	Ikke studert	0 for alle grupper	0 for alle grupper
Park et al. (2009)	<p>PaO₂: Økning i gruppen enkel RM+PEEP, etterhvert utjevning av forskjellene</p> <p>A-aDO₂: Økning etter pneumoperitoneum i begge grupper, men mindre økning i gruppen RM+PEEP</p>	<p>C_{dyn} og C_{stat}: Ingen effekt for noen av gruppene</p>	Ikke studert	Ingen forskjell	Ikke studert
Reinius et al. (2009)	<p>PaO₂/FiO₂: Økning kun i gruppen enkel RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p>	<p>Compliance: Økning i gruppen PEEP, deretter vedvarende effekt</p> <p>Økning i gruppen enkel RM+ZEEP, deretter reduksjon fra baseline</p> <p>Størst økning i gruppen enkel RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p>	<p>Reduksjon i gruppen enkel RM+ZEEP, deretter avtakende effekt</p> <p>Reduksjon i gruppen enkel RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p>	Ingen forskjell mellom gruppene	0 for alle grupper

		<p>EELV: Økning i gruppen PEEP</p> <p>Ingen økning i gruppen enkel RM+ZEEP</p> <p>Størst økning i gruppen enkel RM+PEEP</p>			
Severgnini et al. (2013)	<p>PaO₂: (Verdier oppgitt er målt postoperativt) Gruppen repeterte RM+PEEP hadde høyere verdier postoperativ dag 0,1 og 3</p> <p>PaO₂/FiO₂: (Verdier oppgitt er målt postoperativt) Gruppen repeterte RM+PEEP hadde høyere verdier postoperativ dag 0,1 og 3</p>	<p>Compliance: Ingen forskjell mellom gruppene</p>	<p>Signifikant større andel i gruppen ZEEP sammenlignet med RM+PEEP</p>	<p>Ingen forskjell mellom gruppene</p>	<p>0 for alle grupper</p>
Sprung et al. (2008)	<p>PaO₂/FiO₂: Økning i begge grupper, størst økning i gruppen repeterte RM+PEEP, vedvarende effekt for begge</p>	<p>VD_{Physiol}/VT: Ingen forskjell mellom gruppene</p> <p>C_{dyn}: Størst økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p> <p>R_{aw}: Tendens til å være lavere i gruppen repeterte RM+PEEP</p>	<p>Ikke studert</p>	<p>0 for begge grupper</p>	<p>Ikke studert</p>
Weingarten et al. (2010)	<p>PaO₂/FiO₂: Økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p> <p>Reduksjon i gruppen ZEEP</p>	<p>C_{dyn}: Økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter vedvarende effekt</p> <p>R_{aw}: Reduksjon i gruppen repeterte RM+PEEP</p>	<p>Ingen forskjell mellom gruppene</p>	<p>Ingen forskjell mellom gruppene</p>	<p>0 for alle grupper</p>
Whalen et al. (2006)	<p>PaO₂/FiO₂: Økning i begge grupper, størst økning i gruppen repeterte RM+PEEP, vedvarende effekt for begge</p>	<p>C_{dyn}: Økning i gruppen repeterte RM+PEEP, deretter avtakende effekt</p> <p>Reduksjon i gruppen PEEP</p> <p>VD_{Physiol}/VT: Uendret for begge grupper</p> <p>R_{insp}: Ingen forskjell mellom gruppene</p>	<p>Ingen forskjell mellom gruppene</p>	<p>Ingen forskjell mellom gruppene</p>	<p>Ikke studert</p>

4.4.1 Gassutveksling

Endringer i PaO₂ var rapportert i fem studier (Ahmed et al. 2012; Almarakbi et al. 2009; Chalhoub et al. 2007; Severgnini et al. 2013). Severgnini et al. (2013) oppgav kun verdier målt postoperativt dag 0, 1 og 3 og er således ikke innenfor det tidsaspektet vi hadde hovedfokus på. Men det kan likevel noteres at gruppen som mottok repeterte RM+PEEP hadde høyere verdier ved alle disse måletidspunktene sammenlignet med kontrollgruppen. Alle studiene viste en signifikant bedring i PaO₂ for gruppene som mottok RM sammenlignet med kontrollgruppene, men effekten var avtakende etter 30-40 minutter for dem som kun mottok en enkel RM.

Endringer i PaO₂/FiO₂ var rapportert i seks studier (Ahmed et al. 2012; Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Sprung et al. 2008; Weingarten et al. 2010; Whalen et al. 2006). I likhet med PaO₂ viste studiene hovedsakelig en signifikant bedring i PaO₂/FiO₂ for de gruppene som mottok RM sammenlignet med kontrollgruppene, men effekten var avtakende dersom de kun mottok en enkel RM.

Endringer i A-aDO₂ var rapportert i to studier. Park et al. (2009) utførte RM 20 minutter før anleggelse av pneumoperitoneum for så å måle A-a-gradient. Gradienten økte i begge grupper, men minst i RM-gruppen. I studiet til Chalhoub et al. (2006) var det åpen kirurgi. Her viste A-a-gradient en reduksjon i begge grupper, men mest i gruppe RM+PEEP hvor det også var en vedvarende effekt. Begge studier viste altså en positiv effekt av intervensjonen.

Samlet vurdering for gassutveksling var at det var lav risiko for skjevheter i de inkluderte studiene. Dette styrker tilliten til resultatene.

4.4.2 Lungemekanismer

Åtte studier rapporterte endringer i compliance (Ahmed et al. 2012; Almarakbi et al. 2009; Park et al. 2009; Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Sprung et al. 2008; Weingarten

et al. 2010; Whalen et al. 2006). Park et al. (2009) og Severgnini et al. (2013) kunne ikke påvise noen effekt av RM i forhold til compliance. Forøvrig viste de andre studiene effekt etter RM, men effekten var etterhvert avtakende for gruppene som fikk enkel RM og for Whalen et al. (2006) gjaldt dette også gruppen som fikk repeterte RM. Kontrollgrupper som kun fikk PEEP viste også noe bedring, med unntak av Sprung et al. (2008) og Whalen et al. (2006). Dette var studier hvor det kun ble gitt PEEP med 4 cm H₂O i motsetning til de andre studiene hvor PEEP var 8-10 cm H₂O.

EELV var kun målt i Reinius et al. (2009). Dette studiet viste en økning i gruppen PEEP, ingen i enkel RM+ZEEP og størst økning i enkel RM+PEEP.

Eventuelle endringer i VD_{Physiol}/VT var rapportert i to studier (Sprung et al. 2008; Whalen et al. 2006). Disse viste seg å være uendret gjennom forløpet og det var ingen forskjeller mellom gruppene.

R_{aw} var rapportert i tre studier. Sprung et al. (2008) viste at R_{aw} hadde en tendens til å være lavere i gruppen som fikk repeterte RM+PEEP, Weingarten et al. (2010) viste en reduksjon i repeterte RM+PEEP mens Whalen et al. (2006) viste ingen forskjell mellom gruppene.

Samlet vurdering for lungemekanismer var at det var lav risiko for skjevheter i de inkluderte studiene. Dette styrker tilliten til resultatene.

4.4.3 Atelektaser

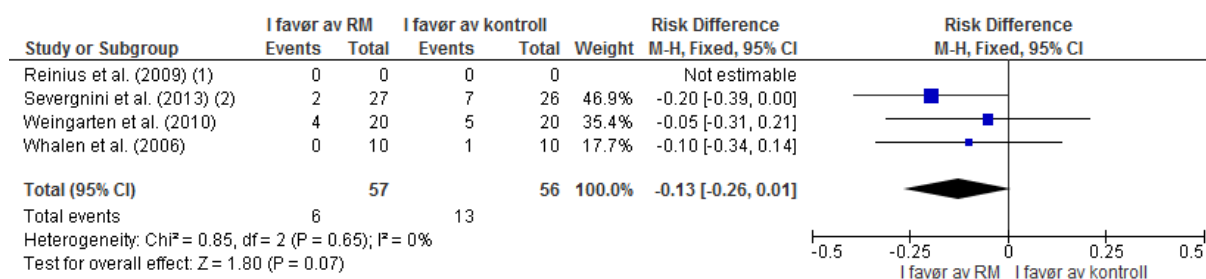
Fire studier rapporterte at de hadde vurdert funn av atelektaser (Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Weingarten et al. 2010; Whalen et al. 2006) Weingarten et al. (2010) og Whalen et al. (2006) fant ingen forskjell mellom gruppene. Reinius et al. (2009) skilte seg ut ved at de gjorde CT-undersøkelse like etter induksjon av anestesi, og gjentok denne 20 minutter etter RM. Studiet hadde to intervensjonsgrupper der den ene fikk enkel RM+PEEP

og den andre fikk enkel RM+ZEEP. Resultatene viste initial effekt for begge grupper, men vedvarende kun i gruppen enkel RM+PEEP. For kontrollgruppen som kun mottok PEEP viste det ingen reduksjon i atelektaser. Severgnini et al. (2013) fant at det var en betydelig større utbredelse av atelektaser målt ved kontrollrøntgen av thoraks postoperativt i kontrollgruppen. Sprung et al. (2009) diskuterte atelektaser, men at de kun hadde brukt en forbedring i oksygenering som et surrogat for reduksjon av atelektaser som følge av RM.

Samlet vurdering for atelektaser var at det var uklar risiko for skjevheter. Dette begrunnes med at studiene hadde svært ulik tilnærming til hvordan atelektaser ble vurdert. Weingarten et al. (2010) og Whalen et al. (2006) rapporterte antall pasienter med postoperative atelektaser. Dette var pasienter som ble identifisert på klinisk indikasjon og rekvirering av røntgen thoraks. En objektiv vurdering av atelektaser ville krevd en protokoll der alle inkluderte pasienter fikk tatt CT av lungene. Her foreligger altså en stor grad av subjektive vurderinger. Det var i tillegg kun fire av ni studier som eksplisitt adresserte dette spørsmålet.

Data for forekomst av atelektaser ble analysert ved bruk av Mantel-Haensel metoden, som er standard metode for meta-analyser generert i RevMan, figur 6. I tilfeller der datagrunnlaget er lite, enten i form av få hendelser eller at utvalgsstørrelsen er liten, tar Mantel-Haensel hensyn til dette, avhengig av hvilken type effektstørrelse man velger. Som følge av at denne metoden har bedre statistiske egenskaper ved få hendelser, anbefales den brukt i Cochrane-oppsummeringer (Higgins & Green, 2011). Metoden inkluderer χ^2 for heterogenitet. Dersom P-verdien hadde vært lav, eller χ^2 var relativt høy i forhold til det gitte antall frihetsgrader (df) ville en kunne si at den observerte effekten ikke skyldes tilfeldigheter. I vårt studie knyttet det stor usikkerhet til om den observerte effekten skyldes intervensjonen eller om den skyldes en tilfeldighet som følge av et lite utvalg. I en meta-analyse gjort av Tao, Bo, Chen, Xie, Zou, Hu, Li og Deng (2015) ble nøyaktig samme analyse gjort for forekomst av atelektaser, der blant annet studiene fra Severgnini et al. (2013) og Weingarten et al. (2010) inngikk som to av fire studier. Denne analysen hadde et betydelig større antall inkluderte, og kunne derfor vise til en signifikant forskjell mellom gruppene som fikk lungebevarende ventilasjon og de som fikk konvensjonell ventilasjon.

Figur 6: Forest plot som viser antall registrerte atelektaser



Footnotes

(1) Reinius et al.: Kontinuerlige data etter analyse av CT-bilder.

(2) Severgnini et al.: Gjelder for postoperativ dag 3, p=0.07. Postoperativ dag 1 som viste n=2 i RM-gruppen og n=4 i kontrollgruppen, p=0.042

4.4.4 Behov for vasopressor

Ingen studier rapporterte alvorlige hendelser knyttet til behov for vasopressor. En samlet vurdering viser at det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene og at intervensjonen var godt tolerert.

Tre studier viste at ingen pasienter verken i intervensjons- eller kontrollgruppen fikk vasopressor (Chaloub et al. 2007; Park et al. 2009; Sprung et al. 2008). Disse hadde ingen protokoll for verken væsketerapi eller vasopressorbehandling. To studier viste ingen forskjell mellom gruppene (Almarakbi et al. 2009; Reinius et al. 2009). Her var heller ingen egen protokoll for væsketerapi eller vasopressorbehandling, men hos Almarakbi et al. (2009) ble Ringer 12 ml/kg infusjon gitt over 15 minutter før innledning av anestesi.

Ahmed et al. (2012) og Whalen et al. (2006) viste til at flere pasienter hadde fått vasopressor i intervensjonsgruppen. Forskjellen var ikke signifikant mellom gruppene. Heller ikke disse hadde protokoll for væske eller vasopressor, men Whalen et al. (2006) hadde protokoll for å avbryte RM dersom systolisk blodtrykk sank med mer enn 20 % i forhold til baseline. Arterielt middeltrykk steg for begge grupper gjennom operasjonstiden.

Severgnini et al. (2013) viste til at én pasient i kontrollgruppen og ingen i intervensjonsgruppen fikk vasopressorbehandling. Forskjellen var ikke signifikant. Her finnes egen protokoll for både væsketerapi og vasopressorbehandling. Væske ble administrert intravenøst 12-15 ml/kg/time og vasopressor ble gitt ved systolisk blodtrykk <90 mm Hg og arterielt middeltrykk <60 mm Hg.

I studiet til Weingarten et al. (2010) fikk en stor andel vasopressor, henholdsvis 18/20 i kontrollgruppen og 14/20 i intervensjonsgruppen. Det var protokoll for behandling av hypotensjon med vasopressor ved arterielt middeltrykk ≤ 60 mm Hg. Det var ingen protokoll for væskebehandling, til tross for at det ble gitt store mengder væske intraoperativt.

Samlet vurdering for behov for vasopressor var at det var uklar risiko for skjevheter da det var ikke gjort rede for en streng behandlingsprotokoll for eventuell behandling av alvorlig hypotensjon. Dette åpner opp for subjektiv vurdering av den enkelte anestesør.

4.4.5 Barotraume

Barotraume var vurdert i seks studier (Ahmed et al. 2012; Almarkabi et al. 2009; Chalhoub et al. 2007; Reinius et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Weingarten et al. 2010; Whalen et al. 2006). Ingen pasienter i de inkluderte studiene ble påført barotraume som følge av RM.

Samlet vurdering for barotraume var at det var uklar risiko for skjevheter. Dette skyldes at ingen av studiene hadde beskrevet blinding for denne utfallsvurderingen. De seks relevante studiene viste at RM var godt tolerert, men datagrunnlaget er for lite til å kunne trekke generelle slutninger.

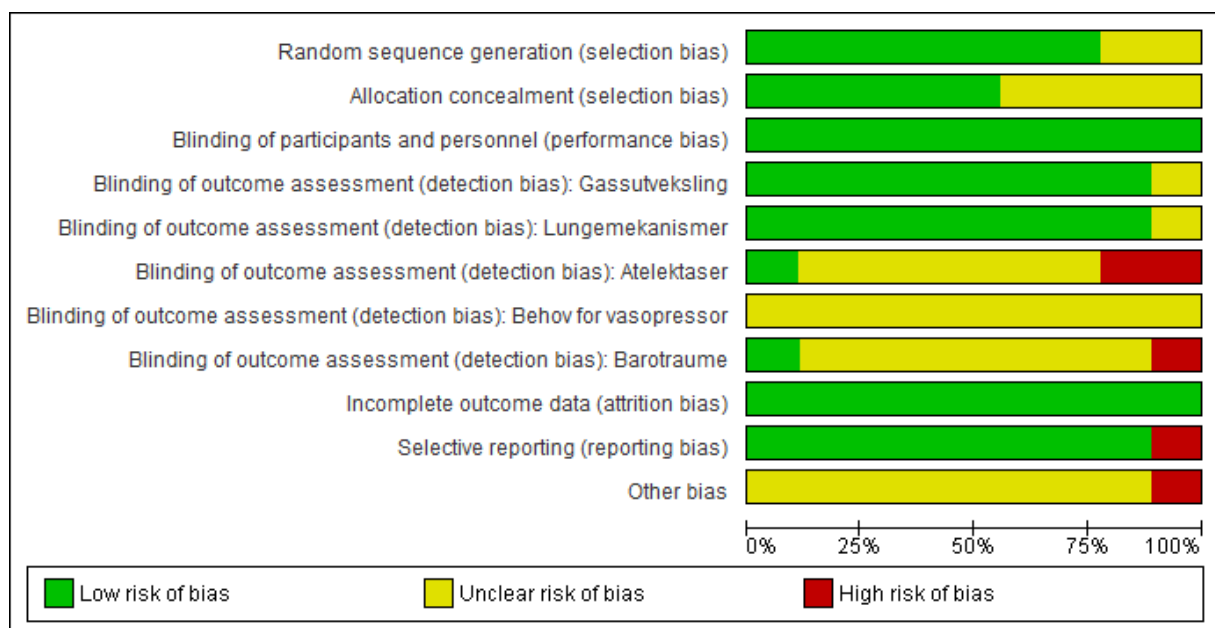
4.5 Risiko for systematiske skjevheter på tvers av studiene

Risiko for skjevheter på tvers av studiene ble vurdert ved hjelp av «The Cochrane Collaborations's tool for assessing risk of bias (RoB)» (Higgins & Green, 2011). Randomisering og blinding av pasienter og personell ble samlet vurdert til lav risiko for systematiske skjevheter. For blinding av personell som utførte intervensjonen, var det som tidligere nevnt,

ikke mulig å gjøre dette. Vi valgte likevel å bedømme alle studiene til lav risiko da mangel på blinding sannsynligvis ikke har påvirket utfallet.

For vurderingen av de ulike utfallsmålene, vurderte vi kvaliteten på bevisene som lav for gassutveksling og lungemekanismer, og uklar for de tre andre utfallene, figur 7. Studiene kom godt ut med hensyn til rapportering av eventuelle frafall som kunne ha innvirkning på resultatene, og de hadde stort sett rapportert forventede data, inkludert negative effekter. Samlet risikovurdering er at studiene vurderes som uklar. Det vil si det meste av informasjonen er fra studier med uklar eller lav risiko for skjevhet.

Figur 7: Risiko for systematiske skjevheter på tvers av studiene



Tolkning av risiko for skjevhet på tvers av studiene er basert på anbefalinger fra Cochrane guidelines (Higgins & Green, 2011a):

Lav risiko - Det meste av informasjonen fra studiene har lav risiko for skjevhet. Det er lite sannsynlig at resultatene er påvirket av systematiske feil.

Uklar risiko – Det meste av informasjonen er fra studier med uklar eller lav risiko for skjevhet.

Høy risiko- Det meste av informasjonen fra studiene har høy risiko for skjevhet, nok til å påvirke tolkningen av resultatene.

5.0 DISKUSJON

Herunder settes resultatene inn i en større kontekst og sammenstilles med teori, tidligere og pågående forskning, intern og ekstern validitet. Avslutningsvis presenteres hvilke implikasjoner dette har for anestesisykepleierens praksis.

5.1 Sammendrag av hovedresultater

5.1.1 Gassutveksling

Alle studiene viste en bedring i gassutveksling etter RM og det var stor tillit til resultatene med hensyn til risiko for skjevheter. Vi vurderte dessuten reliabiliteten til måleinstrumentene som god. Funnene er i tråd med hva vi forventet å finne basert på tidligere studier. Gassutvekslingen er avhengig av en optimal kombinasjon av sirkulasjon og ventilerte områder. Alle studiene kunne dokumentere en signifikant bedring i PaO₂, PaO₂/FiO₂ og A-aDO₂. Dette betyr at det var en bedring i V/Q-forholdene etter en rekrutteringsmanøver. Om denne effekten vi ser skyldes et resultat av en reell åpning av atelektatiske områder eller om effekten skyldes overstrekk av allerede åpne lungeavsnitt, må sees i sammenheng med lungemekanismer og barotraume.

Et sentralt funn var at de som mottok en enkel RM viste en bedre gassutveksling like etter intervensjonen, men effekten avtok etter 30-40 minutter. I motsetning til dette viste studiene at alle gruppene som fikk repeterte RM hadde en vedvarende effekt.

Et viktig funn ble observert hos Almarakbi et al. (2009). Disse hadde nemlig tre intervensjonsgrupper; en som fikk RM+ZEEP, en som fikk enkel RM+PEEP 10 cm H₂O og en som fikk repeterte RM+PEEP 10 cm H₂O. Kontrollgruppen fikk PEEP 10 cm H₂O. Av disse var det kun de to gruppene som fikk RM+PEEP som viste bedring i gassutvekslingen, og kun de med repeterte RM som hadde en vedvarende effekt. Dette kan tyde på at det å gjenåpne kollaberte lungeavsnitt handler om en kombinasjon av både drivtrykk og tid. Drivtrykket er differansen mellom det inspiratoriske topptrykket, PIP. I de fleste av de inkluderte studiene

var dette 40 cm H₂O under RM, med unntak av Reinius et. al (2009) som brukte 55 cm H₂O og PEEP 10 cm H₂O. Under mekanisk ventilering må drivtrykket være det samme som åpningstrykket for å ventilere alveolene. Ved å legge til PEEP reduseres åpningstrykket ved at man øker diameteren på alveolene og dermed reduserer overflatespenningen, og man behøver mindre drivtrykk for å ventilere lungene. Grensen for closing capacity reduseres (se figur 2, s. 6). Et studie fra Maisch et al. (2008) ble designet for å identifisere optimalt PEEP-nivå under generell anestesi. 20 pasienter fikk en trinnvis økning i PEEP-nivå, deretter en RM og til slutt en tilsvarende trinnvis nedtrapping av PEEP. På hvert nivå ble det målt FRC, compliance, PaO₂ og dødrom. De fant at det optimale PEEP-nivået var 10 cm H₂O etter en RM. På dette nivået viste alle variablene en signifikant bedring sammenlignet med det korresponderende nivået før intervensjonen. Samtidig er det viktig å påpeke at dette studiet var gjort på pasienter i ryngleie og at selve det kirurgiske inngrepet ikke påvirket ventileringen. Alle de inkluderte studiene med unntak av Chalhoub et al. (2007) hadde PEEP \geq 10 cm H₂O i intervensjonsgruppen. To studier hadde også PEEP 10 cm H₂O i kontrollgruppen (Almarakbi et al. 2009; Reinius et al, 2009).

Ingen av studiene rapporterer om de gjorde noen endringer i FiO₂ under utføring av selve RM. Dette synes likevel viktig å ta hensyn til med bakgrunn i den kunnskapen vi har om betydningen av dette i forbindelse med preoksygenering. Både Rothen et al. (1995) og senere Topuz, Salihoglu, Gokay, Umutoglu, Bakan og Idin (2014) undersøkte effekten av ulik oksygenkonsentrasjon administrert under RM. I begge studier ble to grupper sammenlignet; den ene fikk RM med henholdsvis 40 og 30 % oksygen mens kontrollgruppen i begge fikk 100 % oksygen. Begge studiene konkluderte med at det var signifikante forskjeller mellom gruppene etter intervensjonen både når det gjaldt atelektaser, compliance og PaO₂. Dersom pasienten viser tegn til hypoksi, eksempelvis målt til \leq 90 % ved hjelp av pulsoksymetri, kan det altså tyde på at man bør vise tilbakeholdenhet med å øke FiO₂ dersom man mistenker at årsaken skyldes atelektaser og at bør forsøke å løse problemet ved hjelp av RM. Effekten av ulik FiO₂ har ikke vært fokus for dette studiet, men må tas med i betraktningen som en mulig kofaktor. Fem studier (Ahmed et al. 2012; Reinius et al, 2009; Sprung et al. 2008; Whalen et al. 2006; Weingarten et al. 2010) brukte 50 % FiO₂ under vedlikehold av anestesen. Dette er en relativt høy prosent med tanke på det vi vet av tidligere forskning om oksygenfraksjonens

betydning for atelektaseutvikling. Samtidig var dette alle fedmepasienter, med unntak av Weingarten et al. (2010) som var stor åpen abdominalkirurgi.

5.1.2 Lungemekanismer

Dersom RM har effekt ville vi forvente å finne en økning i compliance, reduksjon i luftveismotstand, økning i EELV og en reduksjon i VD_{physiol}/VD . Det var stor tillit til resultatene med hensyn til risiko for skjevheter. Vi vurderte dessuten reliabiliteten til måleinstrumentene som god.

Alle studiene unntatt Chalhoub et al. (2007) rapporterte endringer i compliance. Park et al. (2009) og Severgnini et al. (2013) kunne ikke påvise noen effekt av RM i compliance. Ahmed et al. (2012), Almarakbi et al. (2009) og Weingarten et al. (2010) rapporterte alle om positiv effekt på lungemekanismer sett under ett. Felles for disse var at effekten var størst når pasienten fikk repeterte RM+PEEP. De to første testet også en enkel RM+PEEP som begge viste en umiddelbar, men etter hvert avtakende effekt. For kontrollgruppene, som fikk enten PEEP eller ZEEP, var det ingen effekt.

Reinius et al. (2009) viste samme trend. Det var en økning med vedvarende effekt for PEEP-gruppen. Gruppen som fikk enkel RM+ZEEP hadde økning men deretter reduksjon i forhold til baseline. Størst økning var det i gruppen som fikk enkel RM+PEEP. Her var effekten vedvarende. Dette kan tyde på at det er kombinasjonen av RM+PEEP som gav effekt. Det som imidlertid skiller dette studiet fra de andre er et høyt topptrykk på 55 cm H₂O holdt over 10 sekunder. Slike høye trykk er omdiskutert med hensyn til fare for overstrek og barotraume, men kan i dette tilfellet muligens forklare den vedvarende effekten til tross for bruk av enkel RM. Rothen et al. (1995) har tidligere vist at en enkel innblåsing på 40 cm H₂O i åtte sekunder var tilstrekkelig for å re åpne områder med atelektase hos pasienter med ARDS. Det reelle alveolære utspilingstrykket er lavere hos anesteserte, sykkelig overvektige enn hos normalvektige og krever derfor et høyere drivtrykk for å ventilere alveolene. Reinius et al. (2009) hadde også målt EELV. Compliance økte samtidig som EELV, og man kan dermed

anta at effekten skyldes en reell åpning av alveoler, og ikke overdistensjon av allerede åpne lungeavsnitt. Resultatet fra dette studiet viste størst økning i gruppen som fikk RM+PEEP. Dette bekrefter de andre funnene, om at RM må etterfølges av PEEP for effekt. Dette er også sammenfallende med annen forskning (Barbosa et al. 2014; Maisch et al., 2008).

De fire resterende studiene (Park et al. 2009; Severgnini et al. 2013; Sprung et al. 2008; Whalen et al. 2006) viste ingen eller kun kortvarig og/eller tendens til effekt. Park et al. (2009) skilte seg først og fremst ut ved at det var normalvektige pasienter i relativt ung alder med kortvarig kirurgi utført i Trendelenburg leie. Disse pasientene hadde altså ingen av de største kofaktorene for risiko for utvikling av atelektaser. Både fedme og operasjonsleie med tippet hode-ende vil gi en betydelig reduksjon i FRC. Dette, i tillegg til kortvarig kirurgi, er sannsynligvis hovedårsaken til at de ikke fant noen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjaldt lungemekanismer. I tillegg var selve intervensjonen av forenklet variant og utført like etter induksjon av anestesi, før påvirkningen av leie og laparoskopi.

Severgnini et al. (2013) kunne ikke identifisere noen forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Dette studiet inkluderte normalvektige pasienter og åpen abdominal kirurgi. Ved åpning av bukhulen reduseres det transmural trykket og man har ikke den samme negative effekten med press mot lungene som følge av plasskrevende bukorganer. I tillegg vil en heller ikke oppleve manipulasjon fra det kirurgiske inngrepet i samme grad som for laparoskopiske inngrep der CO₂-indusert økning av buktrykket vil påvirke lungecompliance i stor grad. Dette funnet står imidlertid i kontrast til Weingarten et al. (2006) som fant en positiv effekt for samme intervensjon. Disse studiene var sammenlignbare i design og populasjon for øvrig. Forskjellen i resultatene kan muligens forklares ved at Severgnini et al. (2013) ikke hadde en fast protokoll for når eller hvor ofte RM skulle utføres. Weingarten et al. (2010) hadde protokoll der RM ble repetert etter 30 og 60 minutter etter første RM, og deretter videre hver time. Lignende funn finner vi også hos Sprung et al. (2008). Dette studiet inkluderte også pasienter til åpen abdominal kirurgi, men her var fedme en tilleggsfaktor. Studiet viste størst økning i gruppen repetert RM+PEEP for compliance, mens for R_{aw} var det kun en tendens til lavere motstand for samme gruppe. For

VD_{phys}/VT var det ingen forskjell mellom gruppene. Ved laparotomi vil en få en markant innvirkning på de thorakale trykkforholdene, deriblant endring i transmuralt trykk. Transmuralt trykk er differansen mellom alveolært trykk og intrapleuralt trykk. Damia, Mascheroni, Croci og Tarenzi (1988) studerte effekten av anestesi og muskelrelaksering på FRC hos pasienter med sykkelig overvekt. De fant et fall i FRC med hele 50 % etter innledning av anestesi, men det interessante var at etter incisjon av laparotomi (åpen bukoperasjon) returnerte FRC nesten til baseline. Det er vist at anestesi og muskelrelaksering fører til et kranialt skifte av diafragma med påfølgende reduksjon i thoraksvolum og FRC hos normalvektige personer (Hedenstierna, Strandberg, Brismar, Lundquist, Svensson & Tokics, 1985). Ved åpen bukkirurgi vil man kunne se en mer kaudal forskyvning av diafragma (Damia et al. 1988).

Whalen et al. (2006) viste økning for compliance i gruppen repeterte RM+PEEP, men med avtakende effekt. Kontrollgruppen viste en reduksjon i compliance. Det var ingen forskjeller mellom gruppene for R_{aw} , men R_{aw} var redusert fra baseline. Dette kan tyde på en delvis rekruttering av lungevev, men ikke av alle lungeavsnitt. Her merkes at kontrollgruppen mottok PEEP, men at denne var kun 4 cm H₂O. Dette er sammenfallende med funn i kontrollgruppen hos Sprung et al. (2008). PEEP-gruppen hadde reduksjon i compliance. Dette var laparoskopisk fedmekirurgi i ryggleie. PEEP på 4 cm H₂O var altså ikke nok til å motvirke det økte presset som følge av gass i buken. Disse funnene er i tråd med tidligere forskning vi har referert til om at PEEP må ligge på rundt 10 cm H₂O for effekt på dette utfallsmålet (Maisch et al. 2008).

5.1.3 Atelektaser

Samlet vurdering var at det var uklar risiko for skjevheter da det i de fleste studier ikke var gjort rede for blinding. I tillegg var reliabiliteten på måleverktøyene usikker.

Reinius et al. (2009) var det eneste studiet som var designet særskilt med henblikk på å vurdere effekten av RM og atelektaser. De var også de eneste som benyttet seg av en hel

serie CT-bilder tatt av alle pasientene. Det de fant var at etter innledning av anestesi økte andelen av atelektatisk lungevev fra 1 ± 0.5 % til 11 ± 6 % av totalt lungevolum. Videre viste gruppen RM+PEEP en signifikant reduksjon av atelektaser til 3 ± 4 % ($p < 0.0002$) etter intervensjonen. PEEP alene gav ingen reduksjon eller bedring i oksygeneringen. RM+ZEEP hadde kun en forbigående effekt. Et viktig moment her er at alle pasientene hadde sykkelig overvekt og ble preoksygenert i fem minutter med 100 % O₂. Dette er to viktige disponerende faktorer for atelektaseutvikling som følge av anestesi. Funnene samsvarer med den tidligere nevnte systematiske kunnskapsoppsummeringen gjort av Barbosa et al. (2014) som pekte på at trenden viste en positiv effekt for PEEP-gruppen med hensyn til forekomsten av postoperative atelektaser og PaO₂/FiO₂.

Når det gjelder de tre andre studiene som hadde rapportert funn av atelektaser (Severgnini et al. 2013; Weingarten et al. 2010; Whalen et al. 2006) er det en svakhet ved at disse vurderingene var basert på konvensjonelle røntgen thoraks bilder. For de to siste ble bildene i tillegg kun tatt på indikasjon. Vi kan altså ikke si noe om status for de andre pasientene i samme studier, ei heller graden av atelektaser for den enkelte sammenlignet med de andre. Severgnini et al. (2013) fulgte på sin side opp alle pasientene med røntgen thoraks postoperativt dag 0, 1 og 3. Gruppen som fikk standard ventilasjon (ZEEP) hadde størst andel med atelektaser, men forskjellen var ikke signifikant. En utfordring når det gjelder direkte vurdering av atelektaser, er at man ved et randomisert kontrollert studie må behandle alle pasientene likt. Det vil si at man måtte ha utsatt alle pasientene for den samme strålingen ved at man tok flere serier av enten vanlig røntgen thoraks eller aller helst en serie med CT-bilder. Dette er ikke uproblematisk i forhold til strålingen den enkelte pasient ville blitt utsatt for. Kun store atelektaser kan sees på konvensjonelle røntgenbilder. CT er derfor å foretrekke på grunn av høyere oppløsning og bedre bildekvalitet. Fordelen med CT-bilder er også at analysen kan gjøres av dataprogramvaren, noe som bidrar til å redusere risikoen for subjektive vurderinger (Magnusson & Spahn, 2003). Samtidig er stråledosen ved CT betraktelig større enn ved konvensjonelle bilder. Bruk av røntgen er i tillegg ikke praktisk gjennomførbart «bedside» på operasjonsstuen for fortløpende vurdering av atelektaser. I den kliniske hverdagen må man altså ta i bruk parametere som gassutveksling og lungemekanismer som et surrogat for å vurdere tilstedeværelsen av atelektaser. I så måte

må man også tolke de øvrige inkluderte studiene, samt tolke data ut fra det øvrige kliniske bildet. Sprung et al. (2008) oppgav at de brukte endring i oksygenmåling og compliance som surrogat for vurdering av atelektaser.

Tao et al. (2014) gjorde en metaanalyse av randomiserte kontrollerte studier der målet var å se hvorvidt anesteserte pasienter kan profittere på lungebevarende ventilering. De inkluderte fire studier, deriblant studiet av Severgnini et al. (2013) og Weingarten et al. (2010), med til sammen 594 pasienter. De konkluderte med at lungebevarende ventilering med bruk av RM+PEEP førte til en lavere forekomst av atelektaser og pulmonale infeksjoner sammenlignet med konvensjonell ventilering, det vil si høyere tidalvolum og ingen PEEP. Dette er en liten meta-analyse da den kun omfatter fire studier, men den peker i samme retning som våre funn.

5.1.4 Behov for vasopressor

Ingen alvorlige hendelser ble rapportert med tanke på hemodynamikk. Det var usikker tillit til resultatene med hensyn til risiko for skjevheter som følge av manglende behandlingsprotokoller i majoriteten av studiene. Dette åpner opp for subjektiv vurdering av den enkelte anestesør og svekker reliabiliteten.

Alle studiene omtalte hemodynamikk. Kun fem av disse hadde tallfestet bruk av vasopressor, enten oppgitt som vasopressorekvivalenter eller som antall pasienter med behov for vasopressor. Chalhoub et al. (2007), Park et al. (2009) og Sprung et al. (2008) brukte ikke vasopressor for hverken intervensjons- eller kontrollgruppen. Ahmed et al. (2012), Severgnini et al. (2013) og Whalen et al. (2006) rapporterte en større andel pasienter som mottok vasopressor i intervensjonsgruppen, men forskjellene mellom intervensjon- og kontrollgruppen var ikke signifikante. Kun Severgnini et al. (2013) hadde egen protokoll for væske- og vasopressorbehandling. Dette studiet inkluderte eldre pasienter.

Høy PEEP er potensielt forbundet med økning i luftveistrykket, noe som kan føre til høyere forekomst av hemodynamiske komplikasjoner med økt behov for væsketerapi og vasopressorbehandling. Park et al. (2009) skiller seg ut ved at de brukte høyest PEEP, 15 cm H₂O, i intervensjonsgruppen. Imidlertid ble intervensjonen her utført før pneumoperitoneum. En intraoperativ manøver kunne potensielt skapt større hemodynamiske utfordringer relatert til ytterligere økning i trykk etter pneumoperitoneum og høy PEEP. De viste likevel at høy PEEP ikke skapte stor hemodynamisk påvirkning. Det må imidlertid anføres at studiet også skilte seg ut ved at det var kort varighet. Felles for disse studiene var at de manglet protokoll for væske- og vasopressorbehandling og opplysninger om preoperativ væskebehandling. De var også ulike med tanke på type intervensjon, inspiratorisk trykk, leie, type inngrep, operasjonsteknikk og varighet.

Almarakbi et al. (2009) og Reinius et al. (2009) beskrev at det ikke var noen forskjeller mellom intervensjon- og kontrollgruppene. Det er ikke gitt noen opplysninger om at det forelå protokoll for vasopressorbehandling intraoperativt, men Almarakbi et al. (2009) hadde gitt væskestøt på 12 ml/kg over 15 minutter før induksjon av anestesi. Dette kan ha ført til normovolemi. Som en hovedregel kan man si at høye inspiratoriske trykk fører til redusert venøs tilbakestrømning og kardiell output. Derfor er det viktig å tilstrebe normovolemi (Tusman & Böhm, 2010). Begge studiene omhandlet laparoskopisk kirurgi. Reinius et al. (2009) sitt studie skiller seg ut med høyt topptrykk, 55 cm H₂O. Studiet tok derfor høyde for at pasienten måtte være normovolem og hemodynamisk stabil i forkant av RM. RM hadde en svak, kortvarig effekt på blodtrykket. Det opplyses om at det ble tatt nødvendige hensyn for å sørge for at pasientene var normovolemisk stabile som følge av faren forbundet med høyt topptrykk. Til tross for dette manglet det behandlingsprotokoll. Det høye trykket begrunnes med at pasientene hadde svært høy BMI, noe som fører til et høyere transmural trykk. Konsekvensen av dette er at en må bruke et høyere drivtrykk for å oppnå effekt.

Eldre pasienter var også inkludert hos Weingarten et al. (2010). Eldre har dårligere hemodynamisk autoregulering. Studiet hadde egen behandlingsprotokoll for hypotensjon. Her fikk en stor andel pasienter vasopressor, henholdsvis 18/20 i kontrollgruppen og 14/20 i

intervensjonsgruppen. Pasientene fikk mye væske intraoperativt, men det er ikke oppgitt protokoll for væskebehandling. Det oppstod ingen alvorlige episoder med ustabil hemodynamikk. De eldre pasientene i dette studiet tolererte intervensjonen godt. Det må imidlertid anføres at pasientene som ble inkludert var hjerte- og lungefriske. Dyhr, Laursen og Larsson (2002) viste i et studie at de fleste pasientene tålte RM godt med tanke på hemodynamisk stabilitet, også etter hjertekirurgi. Her var gjennomsnittlig alder 60 år for intervensjonsgruppen, og 65 år for kontrollgruppen.

En interessant observasjon fra et studie gjort på pasienter med nedsatt venstre ventrikel funksjon viste at disse forble hemodynamisk stabile etter en RM. Dette ble forklart med at en RM totalt sett kan bidra til å senke intrapulmonalt venetrykk da bedring i oksygenering kan løse opp hypoksisk vasokonstriksjon i de affiserte atelektatiske lungevev, samtidig som PEEP 10 cm H₂O var lavt nok til ikke å føre til kompresjon av pulmonale kapillærer i normalt ventilerte områder (Tusman & Böhm, 2010).

Vår samlede vurdering var at RM var godt tolerert med tanke på hemodynamikk uavhengig av type manøver, nivå av PEEP, leie, type inngrep, operasjonsteknikk, varighet, vekt og alder, men at det var en svak tendens til større behov for vasopressor i intervensjonsgruppen. Pasientene var imidlertid hjerte- og lungefriske. Dette gir andre hemodynamiske forhold enn tilfellet ville vært hos syke pasienter.

5.1.5 Barotraume

Samlet vurdering for barotraume var at det var uklar risiko for skjevheter da ingen hadde beskrevet blinding. Reliabiliteten er svak som følge av sjelden forekomst og liten utvalgsstørrelse.

Ingen studier rapporterte barotraume som følge av RM. Samtidig var alle de inkluderte pasientene lungefriske. Høye luftveistrykk og PEEP gir økt risiko for barotraume, spesielt hos lungesyke (Gammon, Shin, & Buchalter, 1992; Eisner, Thompson, Schoenfeld, Anzueto, &

Matthay, 2002). Alle studiene hadde gjort rede for trykk på RM, størrelse på tidalvolum og PEEP. Reinius et al. (2009) skilte seg ut med et topptrykk på 55 cm H₂O holdt i 10 sekunder. Dette høye trykket resulterte ikke i barotraume. Tidligere var det en vanlig strategi å velge høyere tidalvolum, gjerne 10-12 ml/kg kroppsvekt, for å forebygge atelektase. Nyere forskning viser imidlertid at dette kan medføre inflammasjon og fare for blant annet ARDS (Determann, Royakkers, Hofstra, de Graaff, Korevaar, & Schult, 2010; Treschan, Kaisers, Schaefer, Bastin, Schmalz, Wania & Beiderlinden, 2012). Ingen av studiene som er inkludert hadde tidalvolum høyere enn 10 ml/kg. Studiet til Futier et al. (2014) indikerte også at lave tidalvolum, 6-8ml/kg, ville være en hensiktsmessig del av en lungebevarende ventilasjonsstrategi ved abdominal kirurgi. Dette bekreftes også gjennom annen forskning (Neto, Schultz & Gama de Abreu, 2015b; Tao et al. 2014).

Pasientene i dette studiet tolererte RM godt, men datagrunnlaget er for lite til å kunne konkludere. Når en hendelse forekommer sjelden, må man øke utvalgsstørrelsen for å kunne generalisere.

5.2 Øvrige funn

Med hensyn til ventilasjonsstrategi var det fire studier som valgte en CPAP-metode, fire valgte syklisk metode og ett studie som valgte en forenklet metode av RM. Basert på dette datamaterialet kunne vi ikke identifisere en forskjell mellom valg av metode og resultater. En trinnvis syklisk manøver synes likevel som et godt prinsipp å jobbe ut ifra da dette gir en bedre mulighet for å identifisere skjult hypovolemi. Manøveren kan da enten avbrytes eller man avventer neste steg inntil man har behandlet hypovolemien med intravenøse infusjoner og manøveren kan gjenopptas (Tusman & Böhm, 2010; Güldner, Kiss, Neto, Hemmes, Canet, Spieth, ...Gama de Abreu, 2015).

Arteriell blodgass er lite egnet for å vurdere den pågående ventileringen ettersom PaO₂ også vil avhenge av hemodynamisk og metabolsk status. Compliance er en enkel og ikke-invasiv bedre egnet metode, i tillegg til at dette gir muligheten for å vurdere en eventuell

overdistensjon. En økning i compliance etter utført RM vil sannsynligvis reflektere en reduksjon i atelektaser, og resultere i økning i PaO₂ og bedring i forholdet mellom ventilasjon og perfusjon. Mange moderne anesthesiapparat beregner automatisk compliance. Alternativt kan man også registrere dette på en enkel måte ved at man ser at det samme tidalvolumet leveres med lavere inspirasjonstrykk etter en RM.

5.3 Sammenstilling med andre systematiske kunnskapsoppsummeringer

Våre funn tyder på at RM og PEEP bør inngå som del av en større ventilasjonsstrategi hos utvalgte risikopasienter som fedme og laparoskopi og ellers ved hypoksi som mistenkes at skyldes atelektaser. Et stort multisenter studie (PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology; Hemmes, Gama de Abreu, Pelosi & Schultz, 2014) inkluderte 900 pasienter planlagt for åpen abdominal kirurgi. Dette var det første studiet i sitt slag hvor begge grupper mottok identiske tidalvolum, 8 ml/kg. De sammenlignet bruk av PEEP og RM mot en gruppe uten PEEP og RM. PEEP-strategien resulterte i bedret compliance, tolket som bedring av atelektaser, men de fant ingen forskjeller i postoperative lungekomplikasjoner. Dette omfattet normalvektige og åpen abdominal kirurgi. Samme forskergruppe planlegger å utføre tilsvarende studier for thoraskirurgi med en-lunge ventilasjon samt et studie for laparoskopisk abdominal kirurgi (Protective Ventilation Network, internett). En annen stor meta-analyse som inkluderte 2127 pasienter fordelt på 15 randomisert kontrollerte studier (Neto, Hemmes, Barbas, Beiderlinden, Biehl, Binnekade, ...Schultz, 2015a). Dette var også normalvektige pasienter hvorav ingen laparoskopiske inngrep. Her ble lungebeskyttende ventilasjon, definert som tidalvolum ≤ 8 ml/kg PBW med eller uten PEEP ≥ 5 cm H₂O og med eller uten RM, sammenlignet med konvensjonell ventilasjonsstrategi definert som tidalvolum ≥ 8 ml/kg PBW uten PEEP og RM. Disse fant av det var en signifikant lavere forekomst av postoperative lungekomplikasjoner hos pasienter som fikk lungebeskyttende ventilasjon. I tillegg ble det gjort subanalyser innad i denne gruppen, som viste at det var ingen forskjell dersom pasientene mottok RM eller ikke eller om de mottok PEEP eller ikke. Dette indikerer at ventilerings med lave tidalvolum er viktig. Den tidligere nevnte systematiske kunnskapsoppsummeringen fra Hartland et al. (2015) viste en signifikant bedring i gassutveksling etter RM for laparoskopisk kirurgi men kunne ikke vise til samme resultat for

åpen abdominal kirurgi. Alle disse resultatene samsvarer med funnene i dette studiet og demonstrerer kompleksiteten av de mange faktorene som kan bidra til å påvirke utfallet.

5.4 Implikasjoner for anesthesisykepleiernes praksis

Anesthesisykepleiere bør individualisere bruken av rekrutteringsmanøver og PEEP. Nødvendige tiltak må vurderes og iverksettes for å imøtekomme potensiell risiko, med henblikk på å forebygge postoperative lungekomplikasjoner. Funnene fra dette studiet peker i retning av følgende anbefalinger for å optimalisere lungefunksjonen hos pasienter i generell anestesi:

- 80-100 % oksygen ved innledning av anestesi
- 30-40 % oksygen ved vedlikeholdsanestesi
- Bruk av PEEP \geq 5 cm H₂O etter innledning
- Repeterte RM på indikasjon, som for eksempel ved risikopasienter eller ved hypoksi som mistenkes at skyldes atelektaser
- RM etterfølges av PEEP \geq 10 cm H₂O
- Tilstrebe normovolemi
- Ventilering med tidalvolum 6-8 ml/kg estimert kroppsvekt
- Bruk av spontaventilering eventuelt med ventilasjonsstøtte der det er mulig.

Til slutt må det også nevnes at det også er situasjoner der RM er kontraindisert (Tusman & Böhm, 2010):

- Hemodynamisk ustabile pasienter inntil stabilitet er oppnådd
- Pasienter uten et tilfredsstillende anestesinivå
- Bronkospasme
- Pneumothoraks og bronkopleurale fistler
- Økt intrakranielt trykk
- Når endringer i gassutvekslingen skyldes andre årsaker enn lungekollaps

5.5 Metodiske betraktninger

Studien er bygget opp etter retningslinjer fra The Cochrane Collaboration (Higgins & Green, 2011). Søkene i databaser var omfattende og resulterte i mange treff. De ble utført i flere omganger av begge medforfattere samt to ulike bibliotekarer. Det ville styrket oversiktens gyldighet om flere enn to hadde vært med i utvelgelsen av primærstudier. Dataene som presenteres i en systematisk kunnskapsoppsummering gir et bedre grunnlag for å vurdere effekt enn det som er mulig ved et enkelt studie. Kvaliteten på studiene varierte, men det var ingen studier som ble vurdert som høy risiko for systematiske skjevheter. Publikasjonsskjevheter og små studier kan likevel ha hatt innvirkning på den effekten vi har observert. Små studier gir større sannsynlighet for at den ikke representerer den underliggende populasjonen. Man kan ende opp med feil konklusjon som følge av tilfeldige feil, systematiske feil eller effektforveksling. Utvalget av studier kunne inkludert andre språk og studier publisert før 2005. Vi har ikke vært i kontakt med forfattere av studiene eller oppsøkt studieprotokoller, postere eller konferanserapporter for mer detaljerte data. Studiet er begrenset av manglende mulighet til å gjennomføre en meta-analyse. Narrative analyser preges i stor grad av forfatterens subjektive vektning og avgjørelser. Dette gjør at ulike forfattere kan komme frem til ulike konklusjoner (Polit & Beck, 2012). Flere forfattere er medforfattere på andre studier, og refererer til eget tidligere arbeid. Alle primærstudiene er unike med forskjellige pasientgrupper. Forskningsgrupper som samarbeider på tvers av studier, kan potensielt føre til skjevheter og må tas med i betraktningen. Resultatene fra dette studiet er begrenset av de utfallsmål og valg som ble gjort underveis i prosessen.

6.0 KONKLUSJON

Denne systematiske kunnskapsoppsummeringen har hatt fokus på hva som inngår i det optimale området for ventilering av pasienter i generell anestesi. Dette er området hvor man unngår at alveolene faller sammen, unngår gjentatt åpning og lukking av alveolene, optimaliserer compliance, unngår overstrekk av lungevev og maksimerer gassutvekslingen ved at forholdet mellom ventilasjon og sirkulasjon bedres. Studiet tyder på at repetert alveolær rekrutteringsmanøver etterfulgt av PEEP ≥ 10 cm H₂O bør vurderes som del av en lungebevarende ventilasjonsstrategi hos kirurgiske pasienter i generell anestesi. Denne oppsummeringen kunne ikke dokumentere at intervensjonen førte til alvorlige hendelser som større hemodynamisk ustabilitet eller barotraume hos de inkluderte pasientene. Anestesisykepleieren bør i samarbeid med anestesilege identifisere pasienter med økt risiko for atelektaser. Dette gjelder spesielt fedme og laparoskopisk abdominal kirurgi. PEEP bør individualiseres og anestesøren ha et aktivt forhold til monitorering av compliance hos den anesteserte pasienten da dette gir et godt bilde av den pågående ventileringen. Basert på dagens tilgjengelige kunnskap kan man ta utgangspunkt i følgende generelle anbefalinger:

- 80-100 % oksygen ved innledning av anestesi
- 30-40 % oksygen ved vedlikeholdsanestesi
- Bruk av PEEP ≥ 5 cm H₂O etter innledning
- Repeterte RM på indikasjon, som for eksempel ved risikopasienter eller ved hypoksi som mistenkes at skyldes atelektaser
- RM etterfølges av PEEP ≥ 10 cm H₂O
- Tilstrebe normovolemi
- Ventilering med tidalvolum 6-8 ml/kg estimert kroppsvekt
- Bruk av spontaventilering eventuelt med ventilasjonsstøtte der det er mulig.

Anestesøren må i tillegg være bevisst på at rekrutteringsmanøver er kontraindisert ved flere ulike tilstander som bronkospasme, pneumothoraks, høye intrakranielle trykk og hemodynamisk ustabile pasienter.

6.1 Implikasjoner for videre forskning

Enhver systematisk kunnskapsoppsummering har sine begrensninger. Komplekse situasjoner gjør det utfordrende å konkludere for større grupper. Som følge av det lave antall pasienter som utvikler postoperative lungekomplikasjoner etter generell anestesi, vil det være nødvendig med et betraktelig større pasientgrunnlag for å representere en generell populasjon. Fremtidig forskning bør ha fokus på:

- å kunne identifisere optimal PEEP, topptrykk og drivtrykk under generell anestesi
- å ta sikte på å utvikle anesthesiapparat som fasiliterer «bedside» monitorering av transpulmonale trykk i kombinasjon med compliance
- studier av hjerte- og lungesyke pasienter for å kunne generalisere til større grupper
- studier designet spesielt for risikogrupper som fedme- og laparoskopisk kirurgi
- å inkludere større multisenter studier med fokus på RM og postoperative lungekomplikasjoner
- å identifisere optimal metode for RM ved randomisert kontrollerte studier
- flere meta-analyser av primærstudier

En detaljert beskrivelse av implementering av ny kunnskap har ikke vært fokus for denne oppgaven. Dette bør likevel være et viktig fokusfelt for videre forskning og i utarbeidelse av fagprosedyrer av og for sykepleiere.

6.2 Interessekonflikter

Vår egen forskning har ikke vært påvirket av arbeidsgivers interesse og det er ingen tredjepart involvert, som for eksempel en bestemt respirator-leverandør.

REFERANSER

Studier inkludert i analysen er markert med stjerne.

*Ahmed, W. G., Abu-Elnasr, N. E.-H. N. & Ghoneim, S. H. (2012). The effects of single vs. repeated vital capacity maneuver on arterial oxygenation and compliance in obese patients presenting for laparoscopic bariatric surgery. *Ain Shams Journal of Anesthesiology*. 5(1): 121-132

*Almarakbi, W. A., Fawzi, H. M., & Alhashemi, J. A. (2009). Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients. *British Journal of Anaesthesia*. 102(6): 862-868

Anestesisykepleiernes landsgruppe av NSF (2014). Funksjonsbeskrivelse for anestesisykepleiere. Tilgjengelig fra internett: <http://www.alnsf.no/dokumenter-alnsf/styringsdokumenter/1-funksjonsbeskrivelse-alnsf-vedtatt-gf-2014/file.html>

Banzi, R., Cinquini, M., Liberati, A., Moschetti, I., Pecoraro, V., Tagliabue, L. & Moja, L. (2011). Speed of updating online evidence based point of care summaries: prospective cohort analysis. *BMJ*, 343: d5856

Barbosa, F. T., Castro, A. A., & de Sousa-Rodrigues, C. F. (2014). Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 6, CD007922

Bendixen, H. H., Hedley-Whyte, J. & Laver, M. B. (1963). Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept of atelectasis. . *The New England Journal Of Medicine*. 269, 991-996

Bjørndal, A. & Hofoss, D. (2014). *Statistikk for helse- og sosialfagene*. Oslo: Gyldendal Akademisk.

Drageset, S. & Ellingsen, S. (2009). Forståelse av kvantitativ helseforskning – en introduksjon og oversikt. *Norsk Tidsskrift for Helseforskning*. 2, 100-113.

Dybwik, K. (2006). *Respiratorbehandling – Lærebok for sykepleiere*. (2. utgave) Oslo: Gyldendal Akademisk.

Cakmakkaya, O. S., Kaya, G., Altintas, F., Hayirlioglu, M. & Ekici, B. (2009). Restoration of pulmonary compliance after laparoscopic surgery using a simple alveolar recruitment maneuver. *Journal Of Clinical Anesthesia*. 21(6): 422-426

*Chaloub, V., Yazigi, A., Sleilaty, G., Haddad, F., Noun, R., Madi-Jebara, S. & Yazbeck, P. (2007). Effect of vital capacity manoeuvres on arterial oxygenation in morbidly obese patients undergoing open bariatric surgery. *European Journal of Anaesthesiology*. 24, 283-288

Damia, G., Mascheroni, D., Croci, M. & Tarenzi, L. (1988). Perioperative changes in functional residual capacity in morbidly obese patients. *British Journal of Anaesthesia*. 60(5): 574-578

Defresne, A. A., Hans, G. A., Goffin, P. J., Bindelle, S. P., Amabili, P. J., DeRoover, A. M., & Joris, J. L. (2014). Recruitment of lung volume during surgery neither affects the postoperative spirometry nor the risk of hypoxaemia after laparoscopic gastric bypass in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *British Journal of Anaesthesia*. 113(3): 501-507

Determann, R. M., Royakkers, A., Hofstra, J. J., de Graaff, M. J., Korevaar, J. C. & Schultz, M. J. (2010). Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: A preventive randomized controlled trial. *Crit Care*. 14(1).

Drageset, S. & Ellingsen, S. (2009). Forståelse av kvantitativ helseforskning - en introduksjon og oversikt. *Norsk Tidsskrift for Helseforskning*. 2, 100-113.

Duggan, M. & Kavanagh, B. P. (2005). Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology*. 102(4): 838-854.

Dyhr, T., Laursen, N. & Larsson, A. (2002). Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratoyr pressure on lung volume, respiratory mecanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta Anesthesiol Scand*. 46, 717-725.

Eisner, M. D., Thompson, B. T., Schoenfeld, D., Anzueto, A. & Matthay, M. A. (2002). Airway pressures and early barotrauma in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 165(7): 978-982.

El-Sayed, K. M. & Tawfeek, M. M. (2012). Perioperative ventilatory strategies for improving arterial oxygenation and respiratory mechanics in morbidly obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 28(1): 9-15

Forholdet mellom FRC og CC [bilde, internett].

https://www.google.no/search?q=closing+capacity+frc&biw=1920&bih=985&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi7uaym2dfLAhVmjinIKHRTCAhEQ_AUIBigB#imgrc=OFXERWz8TVLcvM%3A [hentet 23.03.16]

Futier, E., Constantin, J. M., Pelosi, P., Chanques, G., Kwiatkoski, F., Jaber, S. & Bazin, J. E. (2010). Intraoperative recruitment maneuver reverses detrimental pneumoperitoneum-induced respiratory effects in healthy weight and obese patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology*. 113(6): 1310-1319

- Futier, E., Constantin, J.-M., Paugam-Burtz, C., Pascal, J., Eurin, M., Neuschwander, A. & Jaber, S. (2013). A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *The New England Journal Of Medicine*. 369(5): 428-437
- Futier, E., Marret, E. & Jaber, S. (2014). Perioperative positive pressure ventilation: an integrated approach to improve pulmonary care. *Anesthesiology*. 121(2): 400-408
- Gammon, R. B., Shin, M. S. & Buchalter, S. E. (1992). Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation. Patterns and risk factors. *Chest*. 102(2): 568-572
- Giæver, P. (2002). *Lungesykdommer*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Gunnarsson, L., Tokics, L., Gustavsson, H. & Hedenstierna, G. (1991). Influence of age on atelectasis formation and gas exchange impairment during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesi.*, 66(4): 423-432
- Gunnarsson, L., Tokics, L., Gustavsson, H. & Hedenstierna, G. (1991). Influence of age on atelectasis formation and gas exchange impairment during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 66(4): 423-432
- Güldner, A., Kiss, T., Neto, S.A. Hemmes, S., Canet, J., Spieth, P., ...Gama de Abreu, M. (2015). Intraoperative Protective Mechanical Ventilation for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications: A Comprehensive Review of the Role of Tidal Volume, Positive End-expiratory Pressure, and Lung Recruitment Maneuvers. *Anesthesiology*. 123(3): 692-713
- Hartland, B. L., Newell, T. J. & Damico, N. (2015). Alveolar Recruitment Maneuvers Under General Anesthesia: A Systematic Review of the Literature. *Respiratory Care*. 60(4): 609-620
- Hedenstierna, G., Strandberg, A., Brismar, B., Lundquist, H., Svensson, L. & Tokics, L. (1985). Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood

volume during general anesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 62(3): 247-254

Hedenstierna, G. & Edmark, L. (2005). The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Medicine*. 31(10): 1327-1335

Hedenstierna, G. & Edmark, L. (2010). Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. 24(2): 157-169

Hedenstierna, G. (2012). Oxygen and anesthesia: what lung do we deliver to the post-operative ward? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 56(6): 675-685

Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D. & Sterne, J. A. C. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343

Higgins, J., & Green, S. (red.). (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 Tilgjengelig fra internett: <http://handbook.cochrane.org/>

Kunnskapscenteret. Tilgjengelig fra internett:

<http://www.kunnskapscenteret.no/kunnskapsbasert-helsetjeneste/kunnskapsbasert-helsetjeneste>

Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Ioannidis, J.P.A., ...Moher, D. (2009). The PRISMA Statement for reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Medicine*. 12(7)

Magnusson, L., & Spahn, D. R. (2003). New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 91(1): 61-72

Maisch, S., Reissmann, H., Fuellekrug, B., Weismann, D., Rutkowski, T., Tusman, G. & Böhm, S. H. (2008). Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesthesia and Analgesia.* 106(1): 175

Mogensen, J. V., Rasmussen, L. S., & Vester-Andersen, T. (red.). (2007). *Anæstesi* (3. utgave). København: Fadl's Forlag.

Moher, D., Liberati, A. Tetzlaff, J. & Altman, D.G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Annals of Internal Medicine.* 151(4):264-9

Moher, D., Jadad, A. R., & Tugwell, P. (1996). Assessing the quality of randomized controlled trials. Current issues and future directions. *International Journal Of Technology Assessment In Health Care.* 12(2): 195-208

Morgan, G. E. J., Mikhail, M. S., & Murray, M. J. (red.)(2006). *Clinical Anesthesiology* (4. utgave). New York: Lange

Nagelhout, J. J., & Plaus, K. L. (Eds.). (2010). *Nurse Anesthesia* (4. utgave). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (2015). Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helseforskning.

Neto, A.S., Hemmes, S.N., Barbas, C.S.V, Beiderlinden, M., Biehl, M., Binnekade, J.M., ...Schultz, M.J.: PROVE Network Investigators. (2015a). Protective versus

Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Anesthesiology*. 123(1): 66–78

Neto, A. S., Schultz, M. J., & Gama de Abreu, M. G. (2015b). Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: Systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology*. 29, 331-340.

Norsk anesthesiologisk forening (2015). Standard for anestesi i Norge. Tilgjengelig fra internett:

http://nafweb.no/standarder/standard-for-anestesi/?option=com_jdownloads&view=finish&cid=46&catid=3&m=0

Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V. & Reinar, L. M. (2014). *Jobb kunnskapsbasert!* (5. utgave). Norsk syklepleierforbund.

Pang, C. K., Yap, J. & Chen, P. P. (2003). The effect of an alveolar recruitment strategy on oxygenation during laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Intensive Care*. 31(2): 176-180

*Park, H. P., Hwang, J. W., Kim, Y. B., Jeon, Y. T., Park, S. H., Yun, M. J. & Do, S. H. (2009). Effect of pre-emptive alveolar recruitment strategy before pneumoperitoneum on arterial oxygenation during laparoscopic hysterectomy. *Anaesthesia and Intensive Care*. 37(4): 593-597

Park, S. J., Kim, B. G., Oh, A. H., Han, S. H., Han, H. S., & Ryu, J. H. (2016). Effects of intraoperative protective lung ventilation on postoperative pulmonary complications in patients with laparoscopic surgery: prospective, randomized and controlled trial. *Surg Endosc*. 1-9

Pasteur, W. (1908). Massive collapse of the lung. *Lancet*, 1315-1313.

Polit, D. F. & Beck, C. T. (2012). *Nursing Research: Generating and assessing Evidence for Nursing Practice* (9. utgave).* Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.

Protective Ventilation Network. Tilgjengelig fra internett:

<https://sites.google.com/site/proveneteu/>

PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology; Hemmes, S.N.T., Gama de Abreu, M., Pelosi, P. & Schultz, M.J. (2014). High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 384(9942):495-503

*Reinius, H., Jonsson, L., Gustafsson, S., Sundborn, M., Duvernoy, O., Pelosi, P. & Fredén, F. (2009). Prevention of Atelectasis in Morbidly Obese Patients during General Anesthesia and Paralysis. *Anesthesiology*. 111(5): 979-987

Rothen, H. U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G. & Hedenstierna, G. (1998). Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 81(5): 681-686

Rothen, H. U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Reber, A., & Hedenstierna, G. (1995). Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet*. 345(8962): 1387-1391.

*Severgnini, P., Selmo, G., Lanza, C., Chiesa, A., Frigerio, A., Bacuzzi, A. & Pelosi, P. (2013). Protective Mechanical Ventilation during General Anesthesia for Open Abdominal Surgery Improves Postoperative Pulmonary Function. *Anesthesiology*. 118(6): 1307-1321

Shander, A., Fleisher, L. A., Barie, P. S., Bigatello, L. M., Sladen, R. N., & Watson, C. B. (2011). Clinical and economic burden of postoperative pulmonary complications: patient safety summit on definition, risk-reducing interventions, and preventive strategies. *Crit Care Med.* 39(9): 2163-2172.

Spirogram som viser de ulike lungevolumene [bilde, internett].
https://www.google.no/search?q=spirogram&biw=1920&bih=985&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjy1ZHXjtnLAhWh83IKHZ-9A0wQ_AUIBigB#imgsrc=xf_fjuAVORfCcM%3A [hentet 24.03.16]

*Sprung, J., Whalen, F. X., Comfere, T., Bosnjak, Z. J., Bajzer, Z., Gajic, O. & Warner, D. O. (2009). Alveolar Recruitment and Arterial Desflurane Concentration During Bariatric Surgery. *Anesthesia & Analgesia.* 108(1): 120-127

Stortingsmelding. (2011-2012). Utdanning for veldferd. Samspill i praksis., 13.

Talab, H. F., Zabani, I. A., Abdelrahman, H. S., Bukhari, W. L., Mamoun, I., Ashour, M. A. & El Sayed, S. I. (2009). Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesia and Analgesia.* 109(5): 1511-1516

Tao, T., Bo, L., Chen, F., Xie, Q., Zou, Y., Hu, B. & Deng, X. (2014). Effect of protective ventilation on postoperative pulmonary complications in patients undergoing general anaesthesia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 4(6)

The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.

Topuz, U., Salihoglu, Z., Gokay, B., Umutoglu, T., Bakan, M., & Idin, K. (2014). The effects of different oxygen concentrations on recruitment maneuver during general anesthesia for laparoscopic surgery. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. 24(5): 410-413

Treschan, T. A., Kaisers, W., Schaefer, M. S., Bastin, B., Schmalz, U., Wania, V. & Beiderlinden, M. (2012). Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function. *British Journal of Anaesthesia*. 109(2): 263-271

Tusman, G., & Böhm, S. H. (2010). Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology*. 24(2): 183-197

Tusman, G., Böhm, S. H., Suarez-Sipmann, F., & Turchetto, E. (2004). Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Can J Anaesth*. 51(7): 723-727

Universitetet i Stavanger (2014). Emnebeskrivelse: Masteroppgave i sykepleie med spesialisering i anestesisykepleie. Tilgjengelig fra:
http://www.uis.no/course/?code=MANMAS_1&parentcat=13145

*Weingarten, T. N., Whalen, F. X., Warner, D. O., Gajic, O., Schears, G. J., Snyder, M. R. & Sprung, J. (2009). Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 104(1): 1-7

*Whalen, F. X., Gajic, O., Thompson, G. B., Kendrick, M. L., Que, F. L., Williams, B. A. & Sprung, J. (2006). The Effects of the Alveolar Recruitment Maneuver and Positive End-Expiratory Pressure on Arterial Oxygenation During Laparoscopic Bariatric Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 102(3): 298-305

Vedlegg 1: Søkestrategi for de ulike databasene

Central (The Cochrane Library)

#1 vital next capacity next (maneuver* or manoeuvre* or breath*) (Word variations have been searched)

#2 (alveolar or lung or perioperative) next recruitment next (maneuver* or manoeuvre* or measure*) (Word variations have been searched)

#3 lung near/1 protective next ventilation (Word variations have been searched)

#4 #1 or #2 or #3

#5 an*esthesia (Word variations have been searched)

#6 #4 and #5

MEDLINE (Ovid SP)

1 (vital capacity adj (maneuver* or manoeuvre* or breath*)).mp. (260)

2 ((alveolar or lung or perioperative) adj recruitment adj (maneuver* or manoeuvre* or measure*)).mp. (206)

3 (lung adj1 protective adj ventilation).mp. (479)

4 an?esthesia.mp. (246697)

5 1 or 2 or 3 (936)

6 4 and 5 (142)

7 limit 6 to (human and (danish or english or norwegian or swedish) and yr="2005 -Current") (55)

EMBASE (Ovid SP)

1 (vital capacity adj (maneuver* or manoeuvre* or breath*)).mp.

2 ((alveolar or lung or perioperative) adj recruitment adj (maneuver* or manoeuvre* or measure*)).mp.

3 (lung adj1 protective adj ventilation).mp.

4 an?esthesia.mp. (334861)

5 1 or 2 or 3 (1490)

6 4 and 5 (229)

7 limit 6 to (human and (danish or english or norwegian or swedish) and yr="2005 -Current")
(115)

Scopus

TITLE-ABS-

KEY (atelectasis AND anesthesia) AND DOCTYPE (ar) AND SUBJAREA (mult OR medi OR nurs
OR vete OR dent OR heal) AND PUBYEAR > 2003 AND (LIMIT-
TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "NURS")) AND (LIMIT-
TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human")) AND (LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2010) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2009) OR LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2008) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2007) OR LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2006) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2005))

Cinahl

S1 "vital capacity" W0 (maneuver* or manoeuvre* or breath*)

S2 (alveolar or lung or perioperative) W0 recruitment W0 (maneuver* or manoeuvre* or
measure*)

S3 lung N1 protective W0 ventilation

S4 S1 OR S2 OR S3

S5 an#esthesia

S6 S4 AND S5

Vedlegg 2: Inklusjons- og eksklusjonskriterier i de inkluderte studiene

Studie	Antall	Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier	Leie
Ahmed et al. (2012)	n= 60	BMI >35 kg/m ² Elektiv laparoskopisk fedmekirurgi ASA 1-2 Alder: 20-50 år	Lungesykdom Tidligere lungekirurgi LTOT Hjertesykdom (ischemisk sykdom & NYHA 3-4)	Anti-Trendelenburg
Almarakbi et al. (2009)	n= 60	BMI >30kg/m ² Elektiv laparoskopisk fedmekirurgi ASA 2 Alder: 18-60 år	Asthma KOLS Restriktiv lungelidelse Økt intrakranielt trykk Røyking	Anti-Trendelenburg 30 grader
Chaloub et al. (2007)	n= 52	BMI >40 kg/m ² Elektiv åpen abdominal fedmekirurgi ASA 3 Voksne	Hjertesykdom Lungesykdom Nevrologisk sykdom	Anti-Trendelenburg,
Park et al. (2009)	n= 50	Elektiv laparoskopisk total hysterektomi ASA 1-2 Alder: 34-54 år	Overvekt Lungesykdom Hjertesykdom	Litotomi og Trendelenburg, 20 grader
Reinius et al. (2009)	n= 30	BMI >40 kg/m ² Elektiv laparoskopisk fedmekirurgi ASA 2-3 Alder: 25-54 år	<18 år Svangerskap Ischemisk sykdom eller NYHA 3-4 Obstruktiv lungelidelse	Ryggleie
Severgnini et al. (2013)	n= 56	Elektiv, ikke-laparoskopisk abdominal kirurgi med forventet operasjonstid over to timer >18 år	BMI >40 kg/m ² Laparoskopi Akutt kirurgi Tidligere lungekirurgi Uttalt hemodynamisk ustabilitet Sjokktilstander vurdert uegnet for studiet av pasientens behandlende lege KOLS Asthma Søvnforstyrrelse Nylig immunsuppressiv behandling (kjemo- eller ståleterapi) Hjertesykdom NYHA 3-4 Akutt koronar sykdom eller ventrikulær arytmi Svangerskap Akutt lungeskade ARDS Pasienter med forventet behov for mekanisk ventilasjonsstøtte postoperativt Nevromuskulær sykdom	Ikke oppgitt

			Kontraindikasjon mot innleggelse epiduralkateter (koagulasjonssfaktorer/infeksjon)	
Sprung et al. (2008)	n= 20	BMI >40 kg/m ² Elektiv åpen abdominal fedmekirurgi Voksne	Abnormaliteter på spirometri Asthma Tidligere lungekirurgi LTOT	Ikke oppgitt
Weingarten et al. (2006)	n= 40	Stor, åpen abdominal kirurgi ASA 1-4 >65 år	Lungesykdom med unormal spirometri (obstruktiv/restriktiv lungesykdom) Asthma Tidligere lungekirurgi LTOT Betydelig kardiell dysfunksjon BMI >35 kg/m ²	Ikke oppgitt
Whalen et al. (2006)	n= 20	BMI >40 kg/m ² Elektiv laparoskopisk fedmekirurgi ASA 2-3 Alder 25-65 år	Betydelig preoperativ lungelidelse Asthma LTOT	Ryggleie

ASA = American Society of Anesthesiologists klassifisering av risiko. BMI = Body Mass Index. KOLS = Kronisk Obstruktiv Lungesykdom. LTOT = Langtids oksygenterapi

Vedlegg 3: Demografi i de inkluderte studiene

Studie	Land	Alder		Kvinne/mann		ASA		BMI (kg/m ²)	
		Kontrollgruppe	Intervensjonsgruppe	Kontrollgruppe	Intervensjonsgruppe	Kontrollgruppe	Intervensjonsgruppe	Kontrollgruppe	Intervensjonsgruppe
Ahmed et al. (2012)	Egypt	35 ± 7	Gr. 2: 32 ± 6 Gr. 3: 33 ± 6	15/5	Gr. 2: 14/6 Gr. 3: 11/9	ASA 1-2	ASA 1-2	40 ± 2	Gr. 2: 42 ± 2 Gr. 3: 41 ± 2
Almarakbi et al. 2009	Egypt, Saudi Arabia	38 ± 3 (32-43)	Gr. R: 38 ± 3 (33-43) Gr. RP: 38 ± 3 (33-43) Gr. RRP: 38 ± 4 (33-46)	7/8	Gr. R: 6/9 Gr. RP: 8/7 Gr. RRP: 7/8	ASA 2	ASA 2	33 ± 2	Gr. R: 33 ± 1 Gr. RP: 34 ± 1 Gr. RRP: 33 ± 1
Chaloub et al. (2007)	Libanon	36.0 ± 11.3	36.2 ± 10.2	11/15	12/14	ASA 3	ASA 3	45.5 ± 5.3	44.4 ± 3.7
Park et al. (2009)	Sør-Korea	46 ± 8	46 ± 7	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	ASA 1-2	ASA 1-2	Ikke beregnet BMI (Overvekt eksklusjonskriterie)	Ikke beregnet BMI (Overvekt eksklusjonskriterie)
Reinius et al. (2009)	Sverige	40 ± 10	RM+ZEEP: 37 ± 10 RM+PEEP: 35 ± 8	10/0	RM+ZEEP: 6/4 RM+PEEP: 7/3	ASA 2-3	ASA 2-3	44 ± 3	RM+ZEEP: 45 ± 4 RM+PEEP: 45 ± 5
Severgnini et al. (2013)	Italia	67.0 ± 9.0	65.5 ± 11.4	11/16	10/18	ASA 1-3	ASA 1-3	25.9 ± 4.2	25.0 ± 4.9
Sprung et al. (2008)	USA	48 ± 9	52 ± 9	4/4	5/4	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	51 ± 5	56 ± 11
Weingarten et al. (2010)	USA	72.1 (65-88)	73.8 (65-88)	4/16	5/15	ASA 1-4	ASA 1-4	27.9 ± 4.4	27.8 ± 4.3
Whalen et al. (2006)	USA	38 ± 11	44 ± 9	6/4	8/2	ASA 2-3	ASA 2-3	53 ± 11	48 ± 6

SD oppgitt som ±. Spredning oppgitt i parantes. ASA = American Society of Anesthesiologists klassifisering av risiko. BMI = Body Mass Index. RM = Rekrutteringsmanøver. PEEP = Positive end-expiratory pressure. ZEEP = Zero end-expiratory pressure

Vedlegg 4: Karakteristikk av ekskluderte fulltekststudier

Studie	Begrunnelse for ekskludering
Cakmakaya et al. (2009)	Feil tidspunkt for intervensjon. RM ble kun gjort rett før ekstubasjon. Effekten av RM ble derfor kun vurdert postoperativt.
Defresne et al. (2014)	Feil utfallsmål. Målte spirometri før og etter operasjon.
El-Sayed et al. (2012)	Alle gruppene mottok RM
Futier et al. (2010)	Ikke RCT
Futier et al. (2013)	Feil utfallsmål. Fokus postoperativt.
Pang et al. (2003)	Var inkludert i review fra Hartland et al. (2015). Ekskludert på grunn av publikasjonsår.
Park et al. (2016)	Feil tidspunkt for intervensjon. RM ble kun gjort rett før ekstubasjon. Effekten av RM ble derfor kun vurdert postoperativt.
Talab et al. (2009)	Alle gruppene mottok RM
Tusman et al. (2004)	Ikke RCT. Publikasjonsår.

Vedlegg 5: Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

Forfatter	Almarakbi et al. (2009)	
Tittel	Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients	
Risk of Bias		
Bias	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Lav	"Ten minutes after pneumoperitoneum formation and before the start of surgery, patients were randomized, using a computer-generated randomization schedule and sealed opaque envelopes, to one of the four intervention groups.»
Allocation concealment (selection bias)	Lav	"Ten minutes after pneumoperitoneum formation and before the start of surgery, patients were randomized, using a computer-generated randomization schedule and sealed opaque envelopes, to one of the four intervention groups.»
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekanismer	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding. Automatisk måling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atelektaser	Uklar	Ikke studert.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Uklar	Ikke beskrevet blinding. Væskestøt 12 ml/kg over 15 min før innledning. Ingen videre protokoll for væske- og vasopressorbehandling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Uklar	Ikke beskrevet blinding. "Chest radiography was performed in the PACU and 24 hours later to detect potensial adverse effects after recruitment strategy. All adverse events were recorded including, but not limited to, barotrauma, oxygen desaturation, and intensive care unit admission."
Incomplete outcome data (attrition bias)	Lav	Ingen frafall. Ingen manglende data.
Selective reporting (reporting bias)	Lav	Alle prespesifiserte og/eller forventede data rapportert.
Other bias	Uklar	

Forfatter	Ahmed et al. (2012)	
Tittel	The effects of single vs. repeated vital capacity maneuver on arterial oxygenation and compliance in obese patients presenting for laparoscopic bariatric surgery	
Risk of Bias		
Bias	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Uklar	Ikke tilstrekkelig beskrevet.
Allocation concealment (selection bias)	Uklar	Randomiseringsmetode ikke tilstrekkelig beskrevet. «Sixty patients (...) scheduled for gastric sleeve were prospectively randomized after the induction of pneumoperitoneum into three groups, 20 patients each» «Patients were allocated randomly to one of three groups».
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekanismer	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding. Automatisk måling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atelektaser	Uklar	Ikke studert.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Uklar	Ikke beskrevet blinding. Ingen protokoll for væske- og vasopressorbehandling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Uklar	Ikke beskrevet blinding. "No significant haemodynamic instability or pulmonary barotraumas related to the application of VCM with PEEP during or after the surgery were detected.)
Incomplete outcome data (attrition bias) Alle utfallsmål	Lav	Ingen frafall. Ingen manglende data.
Selective reporting (reporting bias)	Lav	Alle prespesifiserte og/eller forventede data rapportert.
Other bias	Uklar	

Forfatter	Chaloub et al. (2006)	
Tittel	Effect of vital capacity manueveres on arterial oxygenation in morbidly obese patients undergoing open bariatric surgey	
Risk of Bias		
Bias	Author´s judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Uklar	Ikke beskrevet
Allocation concealment (selection bias)	Lav	«Patients were randomized to one of two groups by opening sealed envelopes»
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekanismer	Uklar	Ikke studert.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atelektaser	Uklar	Ikke studert.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Uklar	Ikke beskrevet blinding. Ingen protokoll for væske- eller vasopressorbehandling. "Heartrate (HR) and arterial pressure variations were maintained within 20 % of preoperative normal values by adjustment of general anesthesia depth, fluid challenge and vasoactive drugs as appropriate. (...) vasoactive drug requirement were recorded."
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Uklar	Ikke beskrevet blinding. "Signs of barotraumas as pneumothorax and subcutaneous emphysema were actively searched for by clinical examination and a systematic chest x-ray."
Incomplete outcome data (attrition bias) Alle utfallsmål	Lav	Ingen frafall. Ingen manglende data.
Selective reporting (reporting bias)	Lav	Alle prespesifiserte og/eller forventede data rapportert.
Other bias	Uklar	

Forfatter	Park et al. (2009)	
Tittel	Effect of the pre-emptive alveolar recruitment strategy before pneumoperitoneum on arterial oxygenation during laparoscopic hysterectomy	
Risk of Bias		
Bias	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Lav	"After tracheal intubation, patients were allocated randomly to one of the two groups by block randomization."
Allocation concealment (selection bias)	Lav	"After tracheal intubation, patients were allocated randomly to one of the two groups by block randomization."
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekanismer	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding. Automatisk måling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atelektaser	Uklar	Ikke studert.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Uklar	Ikke beskrevet blinding. Ingen protokoll for væske- eller vasopressorbehandling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Uklar	Ikke studert.
Incomplete outcome data (attrition bias) Alle utfallsmål	Lav	Frafall gjort rede for og begrunnet.
Selective reporting (reporting bias)	Lav	Alle prespesifiserte og/eller forventede data rapportert.
Other bias	Uklar	

Forfatter	Reinius et al. (2009)	
Tittel	Prevention of Atelectasis in Morbidly Obese Patients during General Anesthesia and Paralysis - A Computerized Tomography Study	
Risk of Bias		
Bias	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Lav	"After anesthesia and tracheal intubation patients were randomized by using sealed envelopes into one of the three intervention groups."
Allocation concealment (selection bias)	Uklar	CT protokoll uklar (se figur 1)
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekanismer	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding. Automatisk måling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atektaser	Uklar	Ikke beskrevet blinding eller hvem som analyserte bildene. "The CT images were analyzed by using the custom-made software package MALUNA (...). The lung area was delineated manually."
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Uklar	Ikke beskrevet blinding. Ingen protokoll for væske- og vasopressorbehandling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Uklar	Ikke beskrevet blinding. "None of the patients showed clinical signs of pneumothorax."
Incomplete outcome data (attrition bias)	Lav	Frafall gjort rede for og begrunnet.
Selective reporting (reporting bias)	Lav	Alle prespesifiserte og/eller forventede data rapportert.
Other bias	Høy	Vanskelig å vurdere her på grunn av to ulike protokoller, en for CT-scanning og en for de tre ulike intervensjonsgruppene (mange mulige ko-intervensjoner)

Forfatter	Severgnini et al. (2013)	
Tittel	Protective Mechanical Ventilation during General Anesthesia for Open Abdominal Surgery Improves Postoperative Pulmonary Function	
Risk of Bias		
Bias	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Lav	"(...) to select patients for treatment we generated a randomization list by Random Allocation Software."
Allocation concealment (selection bias)	Lav	"(...) and inserted the group -identification paper in envelopes, which were then sealed and clouded to not reveal allocations»
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekanismer	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atelektaser	Lav	"Chest x-ray (...) was examined in a blinded way by an independent specialist in radiology, who was not involved in the study."
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Lav	Protokoll for væske- og vasopressorbehandling. "We defined a remarkable reduction in systolic arterial pressure when less than 90 mmHG and ensured that a mean arterial pressure less than 60 mmHg was not accepted."
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Lav	"Chest x-ray (...) was examined in a blinded way by an independent specialist in radiology, who was not involved in the study."
Incomplete outcome data (attrition bias)	Lav	Frafall gjort rede for og begrunnet.
Selective reporting (reporting bias)	Lav	Alle prespesifiserte og/eller forventede data rapportert.
Other bias	Uklar	Ingen protokoll for selve rekrutteringsmanøver. Hvor ofte? Når? Kan ha variert mellom pasientene.

Forfatter	Sprung et al. (2009)	
Tittel	Alveolar Recruitment and Arterial Desflurane Concentration During Bariatric Surgery	
Risk of Bias		
Bias	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Lav	«Randomization was accomplished through our Division of Biostatistics using a computerized random number generation»
Allocation concealment (selection bias)	Uklar	Randomiseringsmetode ikke tilstrekkelig beskrevet. «Patients were randomized into two groups based on intraoperative ventilatory management».
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekansimer	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding. Automatisk måling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atektaser	Høy	"Based on differences between groups with regard to oxygenation and mechanics of breathing (higher dynamic compliance, and lower resistance in the RM group,) we infer that there were substantial differences in the amount of atelectasis between the two groups. Although we did not directly assess the degree of atelectasis in our morbidly obese patients, we used an improvement of oxygenation as a surrogate for reduction of atelectasis by the RM."
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Uklar	Ikke beskrevet blinding. Ingen protokoll for væske- og vasopressorbehandling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Uklar	Ikke studert.
Incomplete outcome data (attrition bias)	Lav	Frafall gjort rede for og begrunnet.
Selective reporting (reporting bias)	Lav	Alle prespesifiserte og/eller forventede data rapportert.
Other bias	Uklar	

Forfatter	Weingarten et al. (2010)	
Tittel	Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery	
Risk of Bias		
Bias	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Lav	«Patients were randomized to one of the two ventilatory management strategies using a randomization schedule provided by the Division of Biostatistics».
Allocation concealment (selection bias)	Uklar	Randomiseringsmetode ikke tilstrekkelig beskrevet. «Patients were randomized to one of the two ventilatory management strategies using a randomization schedule provided by the Division of Biostatistics».
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Uklar	Objektive mål, men måletidspunktet avviker ved et punkt mellom gruppene. Lite sannsynlig påvirket av eventuell mangel på blinding men ikke gjort rede for avvik på dette punktet. "Baseline arterial blood gases were obtained at 5 min after anesthetic induction (in both groups), 5 min after the first recruitment maneuver (in the RM group only), at 60 min after tracheal intubation (in both groups), and in the post-anesthesia care unit at 30 min after tracheal extubation (in both groups)."
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekanismer	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding. Automatisk måling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atelektaser	Høy	Ikke beskrevet blinding. "Medical records were reviewed for postoperative pulmonary complications."
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Uklar	Ikke beskrevet blinding. Behandlingsprotoll for vasopressor, men ikke for væskebehandling
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Høy	Ikke beskrevet blinding. "Medical records were reviewed for postoperative pulmonary complications."
Incomplete outcome data (attrition bias)	Lav	Ingen frafall. Ingen manglende data.
Selective reporting (reporting bias)	Høy	Studien rapporterer ikke nøkkelresultater ift gassutveksling man skulle anta at ville blitt rapportert. "(...) we test the hypothesis that an `open lung` ventilatory strategy improves oxygenation (...)". Vi etterlyser flere måletidspunkt.
Other bias	Uklar	<i>Vanskelig å vurdere pga flere variabler bl a knyttet til hemodynamikk</i>

Forfatter	Whalen et al. (2006)	
Tittel	The Effects of the Alveolar Recruitment Maneuver and Positive End-Expiratory Pressure on Arterial Oxygenation During Laparoscopic Bariatric Surgery	
Risk of Bias		
Bias	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Lav	«Patient randomization was accomplished through our Division of Biostatistics using a computerized random number generator.»
Allocation concealment (selection bias)	Lav	«Group assignment was concealed in a sealed envelope until surgery began.»
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Lav	Ukomplett blinding, men vi bedømmer at det er liten sannsynlighet for at utfallet er påvirket av mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Gassutveksling	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Lungemekanismer	Lav	Objektive mål. Måletidspunkt likt for begge grupper. Ikke påvirket av eventuell mangel på blinding. Automatisk måling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Atelektaser	Uklar	"Finally, medical records and clinical notes were reviewed after hospital discharge for development of the following postoperative pulmonary complications (...) atelectasis requiring intervention (...)."
Blinding of outcome assessment (detection bias) Behov for vasopressor	Uklar	Ikke beskrevet blinding. Ingen protokoll for væske- og vasopressorbehandling.
Blinding of outcome assessment (detection bias) Barotraume	Uklar	Ikke studert.
Incomplete outcome data (attrition bias)	Lav	Ingen frafall. Ingen manglende data.
Selective reporting (reporting bias)	Lav	Alle prespesifiserte og/eller forventede data rapportert.
Other bias	Uklar	

