



# Intensivmedisin: Hva bør vi måle?

---

## LEDER

JON HENRIK LAAKE

E-post: [jlaake@ous-hf.no](mailto:jlaake@ous-hf.no)

Jon Henrik Laake er spesialist i anesthesiologi, overlege ved Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og leder i Norsk anesthesiologisk forening.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIN HOFSTØ

Kristin Hofstø er intensivsykepleier ved Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og førsteamanuensis ved Lovisenberg Diakonale Høgskole.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

Vi trenger flere kliniske intensivmedisinske studier med utfallsmål som er relevante for pasientene.

Intensivmedisinsk praksis hviler på et mye mer solid empirisk kunnskapsgrunnlag i dag enn for 20 år siden. Resultater fra robuste kliniske studier har lært oss at intervensjoner kun basert på innsikt i patofysiologi og farmakologi ikke nødvendigvis gir økt overlevelse, men noen ganger heller økt dødelighet. For respiratorbehandlede pasienter betyr dette at skånsom ventilasjon trumfer normalisering av blodgasser, og for pasienter med septisk sjokk at aggressiv væskeresuscitering bør unngås. Uttrykket *less is more* har blitt en gjenganger (1).

Der man undersøker effekter av ulike intervensjoner i pasientpopulasjoner med høy dødelighet, bør studiedesign og styrkeberegning ta høyde for at slike intervensjoner kan påvirke dødeligheten. Konsekvensen er gjerne at overlevelse defineres som primært endepunkt i slike studier, selv om forskerne egentlig er mer opptatt av andre utfallsmål. Av dette følger det flere dilemmaer og metodologiske utfordringer.

I dette nummeret av Tidsskriftet presenterer Klem og medarbeidere en systematisk oversikt og metaanalyse av forskning om effekter av tidlig rehabilitering, dvs. mobilisering og inspirasjonsmuskeltrening mens pasienten fremdeles ligger på intensivavdelingen (2). Tilsynelatende gir analysen holdepunkter for at tidlig mobilisering er trygt, altså uten effekt på overlevelse, og kan gi redusert liggetid og kortere varighet av respiratorbehandling.

Hvor robuste er disse funnene? For død i sykehus angir forfatterne en oddsratio lik 0,9 for pasienter som mobiliseres tidlig, med et 95 % konfidensintervall fra 0,61 til 1,33. Slik omfatter dette både betydelig risikoreduksjon og betydelig økt risiko. Dette illustrerer at den samlede informasjonsmengden i tilgjengelig forskning fortsatt er nokså beskjeden, noe som ville kunne bli bekreftet med studiesekvensiell analyse (*trial sequential analysis*) (1).

Det er også et åpent spørsmål om de andre utfallsmålene, liggetid og varighet av respiratorbehandling, er av betydning for enkeltpasienter. Her må det i tillegg tas høyde for

at ulik overlevelse på gruppenivå kan skape tolkningsproblemer pga. konkurrerende risiko, f.eks. at estimater for varighet av respiratorbehandling påvirkes av at pasienter har høyere dødelighetsrate i én av intervensjonsgruppene (3, 4).

Sekundære utfallsmål, slik som egenrapportert livskvalitet, fysisk funksjon og mental helse, er imidlertid vel så relevante mål for denne typen intervensjoner

Vi vet nå at alvorlig sykdom og intensivmedisinsk behandling kan etterlate seg varige spor. Begrepet postintensivbehandlingssyndrom (*post intensive care syndrome*) brukes for å beskrive et sett av fysiske, psykiske og kognitive plager som mange overlevende vil oppleve (5). Hvilke forhold ved intensivbehandling kan bidra til å redusere risikoen for slike senskader etter intensivbehandling? Tidlig rehabilitering er ett av tiltakene som er antatt å redusere senplager hos intensivpasienter (6). Slik mobilisering kan også ha en positiv effekt på mental helse ved at pasienten får kontakt med og etter hvert kontroll over egen kropp, og slik oppnår økende mestringfølelse (7).

Alle som har behandlet pasienter med forhøyet intrakranielt trykk eller alvorlig oksygeneringssvikt, vet hvor lite som skal til av ytre manipulasjon før pasientens monitor blinker rødt. Dette gjør at mange kvier seg for å slippe til fysioterapeuter og andre som kan destabilisere en dårlig pasient (8). Derfor er det viktig å kunne vise at slike intervensjoner ikke påfører pasientene skade. Da oppstår et dilemma: Studier med overlevelse som primært endepunkt vil måtte dimensjoneres slik at det er realistiske muligheter for å påvise en slik effekt. Dette forutsetter ganske store og dermed heterogene pasientutvalg.

Sekundære utfallsmål, slik som egenrapportert livskvalitet, fysisk funksjon og mental helse, er imidlertid vel så relevante mål for denne typen intervensjoner. Her er det i senere år nedlagt et stort arbeid for å validere og standardisere utfallsmål, tidspunkt for evaluering og måten utfallsmålene bør undersøkes på (9). Slik vi ser det, understreker derfor kunnskapsoppsummeringen til Klem og medarbeidere behovet for kliniske studier av høy metodologisk kvalitet og med større vekt på pasientrelevante utfallsmål.

---

#### LITTERATUR:

1. Wetterslev J, Jakobsen JC, Gluud C. Trial Sequential Analysis in systematic reviews with meta-analysis. *BMC Med Res Methodol* 2017; 17: 39. [PubMed][CrossRef]
2. Klem HE, Tveiten TS, Beitland S et al. Tidlig aktivitet hos respiratorpasienter – en metaanalyse. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0351. [CrossRef]
3. Austin PC, Fine JP. Accounting for competing risks in randomized controlled trials: a review and recommendations for improvement. *Stat Med* 2017; 36: 1203–9. [PubMed][CrossRef]
4. Colantuoni E, Scharfstein DO, Wang C et al. Statistical methods to compare functional outcomes in randomized controlled trials with high mortality. *BMJ* 2018; 360: j5748. [PubMed][CrossRef]
5. Needham DM, Davidson J, Cohen H et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012; 40: 502–9. [PubMed][CrossRef]
6. Tipping CJ, Harrold M, Holland A et al. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med* 2017; 43: 171–83. [PubMed][CrossRef]
7. Fuest K, Schaller SJ. Recent evidence on early mobilization in critical-ill patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018; 31: 144–50. [PubMed][CrossRef]
8. Capell EL, Tipping CJ, Hodgson CL. Barriers to implementing expert safety recommendations for early mobilisation in intensive care unit during mechanical ventilation: A prospective observational study. *Aust Crit Care* 2019; 32: 185–90. [PubMed][CrossRef]
9. Dinglas VD, Cherukuri SPS, Needham DM. Core outcomes sets for studies evaluating critical illness and patient recovery. *Curr Opin Crit Care* 2020; 26: 489–99. [PubMed][CrossRef]

