

Klinisk retningslinje for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn fra 28 dage – 3 år indlagt til intensiv terapi

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

HØRINGSdokUMENT

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Aalborg Universitet
Niels Jernes Vej 14
Lokale: 3-222
9220 Aalborg



www.cfkr.dk

kontakt@info.cfkr.dk

Titel

Klinisk retningslinje for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn fra 28 dage – 3 år indlagt til intensiv terapi

Indeksring

Hoved søgeord: Smerter og sanseindtryk

Forfattergruppe

Janne Weis, Klinisk forsker og sygeplejespecialist, cand.cur. ph.d., Neonatalklinikken, Rigshospitalet

Susanne Søndergaard Kappel, Klinisk Sygeplejespecialist, cand.cur, Neonatalklinikken, Rigshospitalet

Camilla Wærling Riiser, Sygeplejevejleder, MKS, CCRN, Neonatalklinikken, Rigshospitalet

Konsulenter:

Anne-Mette Bæk Jensen, overlæge, Neonatalklinikken ved Rigshospitalet

Godkendelse

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

HØRINGSdokument

Bedømmelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring.

Målgruppe

Læger, sygeplejersker og andet sundhedspersonale, som deltager i pleje og behandling af børn (28 dage - 3 år) indlagt til intensiv terapi og i risiko for udvikling af iatrogene abstinenser

Baggrund

Børn under 3 år, som bliver indlagt på intensive afdelinger i Danmark¹, har i kortere eller længere perioder behov for intensiv terapi forstået som respiratorbehandling og/eller kredsløbsunderstøttende behandling. Det indebærer, at de i perioder skal gennemgå indgreb og procedurer, der er både smertefulde og traumatiske, og der er derfor behov for anvendelse af såvel analgesi som anæstesi (3; 4).

Sedation og analgesi er derfor en del af den standardiserede pædiatriske intensive terapi. Det mindsker uro, reducerer metaboliske krav og reducerer det fysiologiske stressrespons så morbiditet og mortalitet mindskes (3; 4; 5), samt understøtter barnets evne til at samarbejde så livreddende behandling kan gennemføres.

At skulle tolerere og acceptere intensiv terapi kræver en modenhed og en evne til at kommunikere og forstå informationer på et avanceret niveau, som børn op til 3 år ikke kan forventes at have. De er i et præ-verbalt stadie, og deres primære reaktion vil være modstand, kamp og flugt (6). Desuden er de ofte sederede af grunde som angivet ovenfor.

De anvendte farmaka er i overvejende grad opioider i kombination med benzodiazepiner (7; 8). Det er velkendte farmaka, der har været anvendt til alle typer patienter i mange år. Det er også velkendt, at disse farmaka har en høj tilvænnings- og

¹Det er svært at sætte tal på hvor mange børn under 3 år der indlægges til intensiv terapi, men der indlægges ca 30.000 patienter på intensiv afdelinger i DK årligt. Af disse er under 10% børn, selvom børn under 5 år står for en del af indlæggelser på danske hospitaler (ca 10 % af alle 5 årige har været indlagt mindst en gang), er det ikke på intensive afdelinger de fylder op. Børnedødeligheden i aldersgruppen 1-5 årige er ca. 14 børn om året ud af en population på omkring 350.000. (23)

toleranceudviklingsprofil (9). Der findes ikke meget forskning omhandlende afprøvning af mere skånsomme farmaka.

Problemstilling:

Ikke sjældent udvikles tolerance og fysisk afhængighed overfor de anvendte sedativa/analgetika, og barnet risikerer således at udvikle abstinenser i en udtrappingsfase. Abstinenser har en række negative konsekvenser for barnet med øget distress, øget morbiditet og forlængelse af hospitalsindlæggelsen (5; 7). Symptomer på abstinenser viser sig hyppigst med adfærdssymptomer som søvnløshed, uro, irritabilitet, gastro-intestinale forstyrrelser, og ofte også feber, tremor og tackycardi (10). Der findes i litteraturen beskrevet over 50 forskellige symptomer associeret til abstinenser i forbindelse med aftrapning af opioider og benzodiazepiner (7; 10). Symptombilledet har små aldersmæssige variationer op gennem barndommen (11; 12; 13).

Der findes ingen sikre tal på hvor mange små børn under 3 år, der udvikler abstinenser, men forskning viser en prævalens fra 10% til 34% af alle patienter indlagt i pædiatrisk intensiv afdeling er i risiko for at udvikle iatrogene abstinenser. Fentanyl og morfin er de mest anvendte analgetika på NICU (Neonatal intensive care unit) og PICU (Pediatric intensive care unit). Ved anvendelse af disse stoffer er prævalensen for iatrogene abstinenser 9% til 57 %. Prævalensen for iatrogene abstinenser hos børn, der har fået benzodiazepiner og/eller opioider i fem dage eller mere, er mellem 35% og 57 % (14). Forsøg på at identificere hvilke børn, der har størst risiko for at udvikle abstinenser, har været besværliggjort af stor variation i populationen, og den eneste sikre konklusion har været, at jo større mængde opioider og/eller benzodiazepiner, og jo længere infusionsperioder, desto større risiko for udvikling af tolerance og abstinenser. Der er således i litteraturen enighed om, at en behandlingsvarighed på mere end 5 dage giver stor risiko for udvikling af abstinenser (11; 5; 12; 13).

Hos små børn er der et overlap mellem symptomer på smerter, under-sedering, delirium og iatrogene abstinenser. Derudover kan abstinenssymptomer ligne symptomer på sepsis eller anden svær sygdom (15). Derfor er en vigtig del af diagnostikken at udelukke anden alvorlig sygdom, samt at kunne skelne mellem de forskellige tilstande for at kunne iværksætte relevant behandling af abstinenser (5; 15).

Abstinenser hos børn blev gennem 70'erne genstand for udvikling af et scoringssystem kaldet NAS-score = Neonatal Abstinence Syndrome Scoring Chart (NASS) (16). Dette blev udviklet på baggrund af, at man så et sammenfald af symptomer hos nyfødte børn af

narkotikamisbrugende mødre. Dette scoringsredskab anvendes stadig i dag til abstinensvurdering af nyfødte, og de fleste nyere scoringsredskaber er baseret på dette (11; 5; 7).

I praksis ses, at NASS også anvendes til gruppen af større børn op til 3 år til at diagnosticere iatrogene abstinenser (11; 7; 10), hvor der ikke tages højde for, at dette redskab er udviklet til neonatale børn med en anderledes abstinensproblematik. Desuden er nogle parametre i redskabet kun relevante for de mindste børn, såsom tilstedeværelsen af moro-refleksen, der bortfalder, når børn er omkring 3 mdr. gamle (11; 5; 7). Validiteten og reliabiliteten af NASS til børn efter neonatal perioden samt til vurdering af iatrogene abstinenser er derfor diskutabel (11).

Diagnostikken foregår hos patienten, og derved bliver sygeplejerskens rolle vigtig (7). Sygeplejersken har et særligt ansvar for at følge udviklingen i patientens tilstand og vurdere evt. udvikling af abstinenser (17). For at kunne diagnosticere problemer som abstinenser hos sederede patienter, der er frataget muligheder for, eller ikke evner, verbal kommunikation, er det nødvendigt at støtte sig til redskaber, der er udviklet og validerede til at dække netop det nødvendige symptombillede hos den aktuelle patientgruppe (11).

Der er i Danmark ikke udviklet validerede scoringsredskaber til diagnosticering af iatrogene abstinenser hos små børn udover neonatal perioden, hvorfor der enten ikke anvendes standardiserede metoder til at vurdere børns eventuelle iatrogene abstinenssymptomer, eller anvendes scoringsredskaber, der er udviklet til en anden patientgruppe, med en anden abstinensproblematik (11; 5; 7).

Patientgruppen:

Børn mellem 28 dage og 3 år, der har været i behandling med kontinuerlig infusion eller gentagne bolus-injektioner med opioider og/eller benzodiazepiner i forbindelse med indlæggelse til intensiv terapi

Definitioner:

Validering af et instrument vil sige, at der i studiet er redegjort for statistiske analyser af sensibilitet/specifitet, validitet og reliabilitet, og at disse beregninger og analyser er fremstillet på en måde, der gør instrumenterne sammenlignelige med andre metoder.

Iatrogene: (af græsk: iatros 'læge' og -gen: 'frembragt af'), sygdomme eller skader fremkaldt af læger, enten ved deres behandling eller ved deres rådgivning. Iatrogene

sygdomme kan enten fremkomme pga. fejlbehandling som en egentlig lægefejl, fx pga. sjusk, eller pga. utilsigtede, hændelige bivirkninger af kirurgiske indgreb eller behandling med lægemidler (19).

Abstinenser: (af latin abstinencia 'afholdenhed' af abs-tinere 'holde sig fra'), ophør af et længerevarende (mis)brug af fx alkohol eller euforiserende stoffer (19). Der skelnes her mellem "forbrug" og "misbrug", da abstinenssymptomerne der fremkommer efter ophør af en given behandling optræder på grund af en fysisk udviklet tolerance (på engelsk: tolerance), og ikke en psykisk afhængighed (på engelsk: addiction). Det er vigtigt at bruge begreberne korrekt i tale med ex. pårørende til de indlagte børn, så der skelnes mellem det at være psykisk afhængig (addictet) af et "misbrug", og fysisk afhængig (dependent) pga udviklet tolerance.

Patientperspektiv:

Der foreligger ikke dokumentation om patienters oplevelse af problemstillingen pga af aldersgruppen. Der foreligger heller ikke dokumentation om forældres oplevelse af iatrogene abstinenser. Der er lavet undersøgelser indenfor smerteområdet, der peger på, at forældre oplever følelsesmæssig belastning relateret til deres barns smerter, og at dette kan have længerevarende betydning for forældre-barn relationerne (18). Nogle forældre udtrykte bekymring for personalets måde at reagere på i forhold til barnets tegn på smerte og belastning. Forældrene ønskede mere viden om smerter og smertebehandling, og de ønskede at personalet udviste større følsomhed og konsistens i smertevurdering og behandling (18). Der er grund til at tro, at forældre har lignende oplevelser i relation til den lidelse, barnet oplever ved iatrogene abstinenser. Anvendelse af et validt redskab til vurdering af abstinenser kan derfor, udover lindring barnets lidelse, også medvirke til at reducere forældrenes oplevelse af belastning. Sygeplejerskens rolle omfatter information af forældre samt at lytte til forældres oplevelse af barnets ubehag og belastning (7). Stringent anvendelse af et valideret redskab til vurdering af abstinenser giver et fælles sprog, hvor det bliver klart for forældre såvel som sundhedsprofessionelle, hvad det er, vi ser efter, hvornår tilstanden er til stede, samt om igangsat behandling virker.

Formål

Formålet med de kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet. I

denne kliniske retningslinje udarbejdes anbefalinger for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn med henblik på at sikre en ensartet og systematisk identificering og vurdering af abstinenser ved ophør eller udtrapning af farmaka med høj tilvænningsprofil hos børn i alderen 28 dage – 3 år.

Metode

Fokuseret spørgsmål:

Hvilke redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser er valide og pålidelige til vurdering af abstinenser hos børn i alderen 28 dage - 3 år

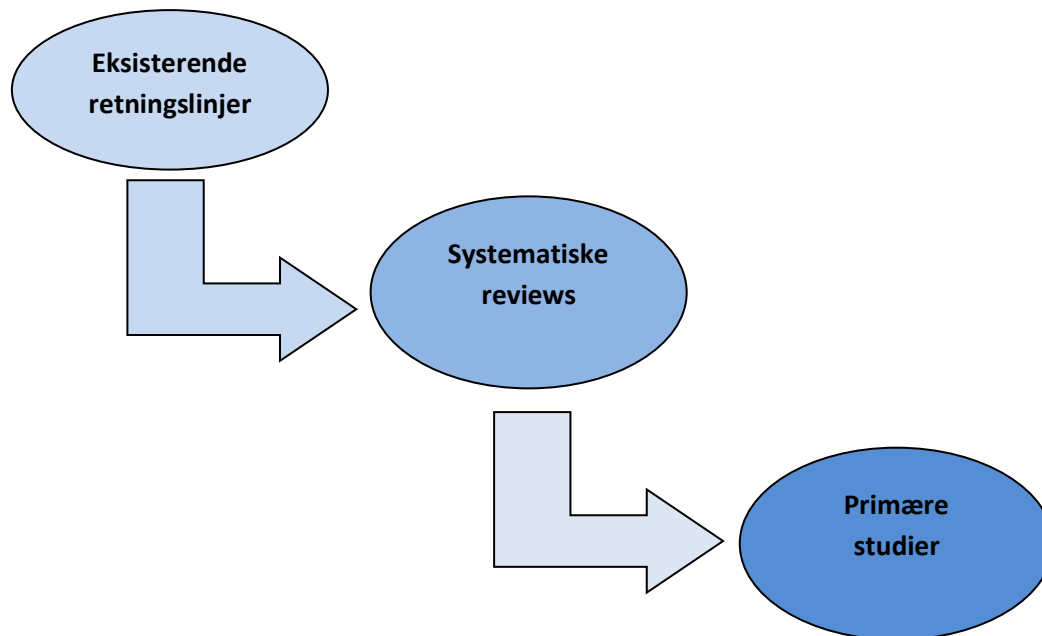
Population	Index Test	Reference standard	Outcomes
Børn under 3 år, men over 28 dage, der har været i behandling med kontinuerlig infusion eller gentagne bolus-injektioner med opioider og/eller benzodiazepiner i forbindelse med hospitalsindlæggelse	Redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser: WAT-1 og SOS	Ekspertvurderinger af erfarne sundhedsprofessionelle	Præcision i identifikation af iatrogene abstinenser

Tabel over outcomes

Effektmål	Kritisk	Vigtigt
Sensitivitet	x	
Specifitet	x	
Sandt positive	x	
Sandt negative	x	
Falsk positive	x	
Falsk negative	x	

Systematisk litteratursøgning: Identificering af Body of Evidence

Denne kliniske retningslinje har fulgt nedenstående tre-trins søgeproces:



1. trin: Eksisterende retningslinjer / Internationale guidelines

Ved en indledende søgning i Medline via Pubmed gennemført af 2 af gruppens medlemmer (JW+SSK) blev en klinisk retningslinje identificeret: 'Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC² position statement for healthcare professionals' (14). Kliniske retningslinjer indenfor området blev yderligere søgt i databaserne: Tripdatabase, JBI Best practice sheets, NICE, SIGN og RNAO.

Søgningen i den internationale retningslinje blev opdateret med en ny søgning for perioden 1. august 2015 – 1. oktober 2017 ud fra de in- og eksklusionskriterier præsenteret i nedenstående tabel. Der er søgt i følgende databaser: Medline via

² European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care

PubMed, EMBASE, CINAHL, The Cochrane Library. I Medline har søgeord været anvendt som MESH-ord, i CINAHL som Cinahl Subject Headings og i Embase som Emtree. Følgende er brugt: "substance withdrawal syndrome", "substance", "withdrawal", "syndrome", "pediatrics" og "critical care". Der fremkom ikke yderligere relevante studier.

Søgningen har været bred i forhold til populationens alder, da en mere snæver søgning på specifikke aldersgrupper, giver meget få resultater, og derfor er søgningen bevidst sat bredt. Der er desuden foretaget manuel søgning af de inkluderede artiklers referencelister samt søgning efter grå litteratur på www.clinicaltrials.gov samt www.mednar.com (Mednar) med henblik på at identificere eventuelle upublicerede, ikke-peer reviewed studier.

Se bilag 1 for detaljeret søgestreng på Pubmed, CINAHL og Embase.

Den detaljerede søgeprotokol, som har dannet grundlag for den systematiske litteratursøgning i forbindelse med udarbejdelsen af den kliniske retningslinje kan ses i bilag 2.

Inklusionskriterier og eksklusionskriterier

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Engelsk samt skandinaviske sprog	Andre sprog
Studier der inkluderer børn i alderen 28 dage til 3 år.	
Validering af specifikke redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser	Redskaber der vurderer andre tilstande end iatrogene abstinenser
Metaanalyser eller Systematiske Review, RCT, Cohort Studier eller	Inkomplette afrapporteringer eller mangelfuld afrapportering af efficacy

Side 8

Case serie studier der rapporterer efficacy data	
--	--

Udvælgelse og vurdering af litteratur:

Først er litteraturen vurderet uafhængigt af 2 personer af arbejdsgruppen, derefter er vurderingerne sammenholdt. Hvis der var uoverensstemmelse i vurderingerne blev disse diskuteret, efter gennemlæsning af artiklen/erne igen, Hvis der ikke kunne opnås enighed om vurdering blev 3. person fra arbejdsgruppen inddraget.

Da det fokuserede spørgsmål i nærværende kliniske retningslinje var overlappende med det fokuserede spørgsmål i ovenstående internationale retningslinje (14), blev denne kvalitetsvurderet og sammenfattet ved hjælp af AGREE instrumentet (JW og SSK). Ud fra ovennævnte proces var der enighed om kvalitetsvurderingen (bilag 3).

Litteraturen til underbygning af anbefalinger i den fundne internationale kliniske retningslinje blev læst, kvalitetsvurderet og sammenfattet ved hjælp af CKRs tjekliste til vurdering af diagnostiske tests af to personer i arbejdsgruppen (CWR og JW). Der var enighed om kvalitetsvurderinger (bilag 4).

Formulering af anbefaling er sket ved konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer. Der var enighed om formulering af anbefalingen.

Litteraturgennemgang

Fokuseret spørgsmål:

Hvilke redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser er valide og pålidelige til vurdering af abstinenser hos børn i alderen 28 dage - 3 år

Anbefaling:

↑ Der findes to redskaber – SOS og *WAT-1, der er valide og reliable til vurdering af iatrogene abstinenser hos børn mellem 28 dage og 3 år (⊕⊕□□)

Kort uddybning af anbefalingen og gode praktiske råd:

Den potentielle risiko for udvikling af iatrogene abstinenser bør overvejes efter 5 dages administration af opioider eller benzodiazepiner. [Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale \(SOS\)](#) og [Withdrawal Assessment Tool version-1 \(WAT-1\)](#) kan begge anvendes til formålet. Såvel WAT-1 som SOS er oversat til dansk (1; 2) Det har ikke været muligt at finde publicerede undersøgelser, der tester validitet af redskaberne i en dansk kontekst, hvorfor en sådan undersøgelse bør gennemføres.

Litteratur:

Flow chart over opdateret søgning bilag 5.

Evidensgrundlaget for besvarelse af det fokuserede spørgsmål er den internationale kliniske retningslinje 'Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals' (14), og den er vurderet til at være af høj kvalitet (se bilag 3 AGREE II vurdering). Retningslinjens anbefalinger for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn bygger på 2 studier om udvikling og validering af redskaber (17; 20; 21; 22). Disse studier er også i nærværende kliniske retningslinje vurderet til at være af moderat kvalitet.

Gennemgang af evidens:

I den identificerede retningslinje (14) gennemgås flere tilstande med overlappende symptomer. Hvor det er muligt angives anbefalinger for brug af redskaber til identifikation af de enkelte tilstande. Retningslinjens anbefalinger for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn bygger på 2 studier om udvikling og validering af redskaber, der er tilstrækkeligt validerede: The Withdrawal Assessment Tool version 1 (WAT-1) (17; 20) og Sophia Observation Withdrawal Symptoms-scale (SOS) (21; 22). Wat-1 er en skala med 11 punkter, der kan give scores fra 0-12. En score på 3 eller mere indikerer, at barnet må mistænkes for at opleve abstinenser. SOS indeholder 15 punkter, hvor en score på 4 eller mere reflekterer høj sandsynlighed for abstinenser.

SOS studierne (21; 22) er vurderet samlet som en diagnostisk test. Det første studie, hvor redskabet blev udviklet og afprøvet, er af høj kvalitet i forhold til beskrivelse af population, metode, statistiske analyser og resultater. Interrater reliabilitet mellem sygeplejerskerne var god (Cohen's kappa: 0,73 – 1). I det andet studie bekræftes validitet med høj sensitivitet på 0,83 og specificitet på 0,93 i et prospektivt multicenter kohorte-studie med en population på 154 PICU patienter i alderen 0 – 42 måneder (median 5 måneder.) Der testes op mod en lidt tvivlsom reference standard – erfarne sygeplejerskers umiddelbare vurdering af, om barnet har abstinenser. Det betegnes også som en 'silver standard' og kan bestemt diskuteres, men studiet vurderes til at være af moderat kvalitet. Den udarbejdede evidensprofil (figur 2) viser en lav falsk positiv værdi, hvilket betyder, at risiko for overbehandling er lav. Den falsk negative værdi findes til at være på omkring 8%, hvilket betyder, at der kan være en risiko for, at nogle tilfælde af abstinenser ikke identificeres.

WAT-1 studierne (20; 17) er vurderet samlet som en diagnostisk test. WAT-1 blev evalueret og tilpasset i et prospektivt multicenter studie på to store PICU-afdelinger på universitetssygehus. Redskabet blev psykometrisk evalueret og overflødige items blev fjernet. Interrater reliabilitet mellem sygeplejersker blev vurderet som god (Cohen's kappa = 0,80). Populationen var 83 børn mellem 7 og 121 måneder (median 35), og der blev beregnet en sensitivitet på 0,87 og specificitet på 0,88. Der testes op mod en lidt tvivlsom reference standard – erfarne sygeplejerskers umiddelbare vurdering af, om barnet har abstinenser. Det betegnes også som en 'silver standard' og kan bestemt diskuteres, men studiet vurderes til at være af moderat kvalitet. Den udarbejdede evidens tabel (figur 3) viser falsk positiv værdi på ca. 7%, hvilket betyder, at der er en relativt begrænset risiko for overbehandling, og den falsk negative værdi på godt 5% adskiller sig ikke væsentligt

fra evidensprofilen for SOS. I det efterfølgende studie valideres redskabet yderligere i et prospektivt kohorte multicenter studie, hvor relationer mellem WAT-1 scores og korrelation med opioider og benzodiazepiner beregnes.

Summary of Findings Tabel:

Figur 2. Evidenstabel for Sophia Observation Withdrawal Symptoms-scale

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalence 48% Typically seen in Ista et al. study	Prevalence 39% Typically seen in Franck et al. study		
True positives	398 (0 to 0)	324 (0 to 0)	154	⊕⊕○○ LOW a,b,c,d
False negatives	82 (480 to 480)	66 (390 to 390)	(1)	
True negatives	484 (0 to 0)	567 (0 to 0)	154	⊕⊕○○ LOW a,b,c,d
False positives	36 (520 to 520)	43 (610 to 610)	(1)	

Explanations

a. The reference standard was nurses' expert knowledge/opinion and assessment. This may have introduced misclassifications of the diagnose, as this is not an approach which is 100% sensitive and specific. This may have introduced bias, hence leading to a downgrading.

b. Only one study - not possible to assess inconsistency. No downgrading.

c. No indirectness. No downgrading.

d. Downgraded for imprecision (only one study).

Figur 3. Evidenstabel for The Withdrawal Assessment Tool – version 1

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalence 39% Typically seen in Franck et al. study	Prevalence 48% Typically seen in Ista et al. study		
True positives	339	418	83 (1)	⊕⊕○○ LOW a,b,c,d
False negatives	51	62		
True negatives	537	458	83 (1)	⊕⊕○○ LOW a,b,c,d
False positives	73	62		

Explanations

a. The reference standard was nurses' expert knowledge/opinion and assessment. This may have introduced misclassifications of the diagnose, as this is not an approach which is 100% sensitive and specific. This may have introduced bias, hence leading to a downgrading.

b. Only one study - not possible to assess inconsistency. No downgrading.

c. No indirectness. No downgrading.

d. Downgraded for imprecision (only one study).

Arbejdsgruppens overvejelser:

Balancen mellem effekt og skadevirkninger	For såvel SOS som WAT-1 findes høj sensitivitet og specificitet. Værdierne for sandt positive fund er høj og falsk positiv er meget lav for begge redskaber, hvilket betyder, at redskaberne er i stand til at skelne patienter med abstinenser og kun relativt få er i risiko for overbehandling. Ligeledes er værdier for sandt negative fund høje og falsk negative relativt lave, hvorfor risiko for underbehandling er relativt begrænset. Der er ingen kliniske outcomes, men anvendelse af SOS eller WAT-1 må antages at skabe højere grad af konsistens i vurderinger af børns abstinenser, hvilket fremmer kontinuitet i pleje og behandling
Kvaliteten af evidensen	Kvaliteten af evidensen er samlet set lav
Værdier og præferencer	De fleste patienter ville sandsynligvis vælge at SOS eller WAT-1 blev anvendt til at vurdere abstinenser – det er de dog ikke i stand til at give udtryk for. Børnenes forældre vil med stor sandsynlighed også vælge, at der anvendes et redskab til systematisk vurdering frem for den enkelte sygeplejerskes individuelle vurdering.
Andre overvejelser	

Rationale for anbefaling

På baggrund af disse evidensprofiler er det ikke muligt at anbefale det ene redskab frem for det andet. Da begge redskaber er systematisk udviklede baseret på studier om symptomer på abstinenser, er det muligt, at de er mere valide end den reference-standard, de er målt op imod – den erfarne sygeplejerskes umiddelbare vurdering - men det er ikke muligt at vise, da begge metoder i så fald skal vurderes i forhold til patient outcome (f.eks. morbiditet, indlæggelsestid), og den type studier har det ikke været muligt at finde. Da

Side 14

risiko for overbehandling i form af forlænget udtrapning af farmaka er begrænset uanset hvilken skala, der anvendes, samt at det er muligt at begge de udviklede skalaer er bedre end vanlig praksis til at identificere abstinenser, anbefaler vi, at et af de validerede redskaber anvendes.

Den potentielle risiko for udvikling af iatrogene abstinenser bør overvejes efter 5 dages kontinuerlig anvendelse af opioider og/eller benzodiazepiner. Det kan være vanskeligt at skelne symptomer på iatrogene abstinenser fra andre tilstande så som smerter og anden belastning, delirium, respiratorisk distress samt stress forårsaget af f.eks. støj, da der er overlap mellem symptomerne på disse tilstande. Andre årsager må udelukkes før diagnosen på iatrogene abstinenser kan bekræftes.

Monitorering

Proces indikator: Andel af børn mellem 28 dage og 3 år vurderes med WAT-1 eller SOS for iatrogene abstinenser ved ophør/ udtrapning af opioider og benzodiazepiner efter 5 dages behandling

Resultatindikator: Andel af patienter med pleje og behandlingsplaner for iatrogene abstinenser baseret på systematisk vurderinger

Monitorering: gennemføres ved journal audit

Referencer

1. **Nielsen, BN, et al., et al. :** *Abstinensscoring af børn – oversættelse og tilpasning af "Sophia Observation Withdrawal Symptoms-scale", intern rapport, Rigshospitalet.*
<https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/julianemarie/anaesthesi-og-operationsklinikken/for-fagfolk/Sider/rapporter-og-vejledninger.aspx>.
2. Afvænningsvurderingsværktøj Version 1 (WAT-1) og scoringsinstruktioner. [Online]
<http://familynursing.ucsf.edu/sites/familynursing.ucsf.edu/files/WAT-Danish-Denmark.pdf>.

3. **Anand, KJ, Sippel, WG og Aynsley-Green, A.** Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet*. 1987, s. 62-66.
4. **Anand, KJ og Hickey, PR.** Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med*. 1992, 326, s. 1-9.
5. **Franck, LS, Naughton, I og Winter, I.** Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs*. 2004, 20, s. 344-351.
6. **Papaeliou, CF og Trevarthen, C.** Prelinguistic pitch patterns expressing "communication" and "apprehension". *J Child Lang*. 33, Feb 2006, 1, s. 163-178.
7. **Birchley, G.** Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: A review of recent literature. *nursing in critical care*. 14, jan-feb 2009, 1, s. 26-37.
8. **Anand, KJ, Ingraham, J.** Pediatric. Tolerance, dependence, and strategies for compassionate withdrawal of analgesics and anxiolytics in the pediatric ICU. *Crit Care Nurs*. 16, 1996, s. 87-93.
9. **Rebstock, SE og Eckert, JM, Abdallah, C.** Opioid Tolerance. [forfatter] BC McClain og S Suresh. *Handbook of Pediatric Chronic Pain: Current Science and Integrative Practice*. s.l. : Springer Science and Business Media, 2011.
10. **Cramton, RE og Gruchala, NE.** Babies breaking bad: Neonatal and iatrogenic withdrawal syndromes. *Curr Opin Pediatr*. 25, 2013, 4, s. 532-542.
11. **Ista, E, et al., et al.** withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a first evaluation. *Crit Care Med*. 2008, Årg. 36, 8, s. 2427-2432.
12. **Galinkin, J og Koh, JL.** Recognition and Management of Iatrogenically Induced Opioid Dependence and Withdrawal in Children. COMMITTEE ON DRUGS AND SECTION ON ANESTHESIOLOGY AND PAIN MEDICINE. *Pediatrics*. 133, 2014, 152.
13. **Anand, KJ, Willson, DF og Berger, J.** Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. *Pediatrics*. 125, 2010, 5.

14. **Harris, J, et al., et al.** Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med.* 42, 2016, s. 972-986.
15. **Tobias, J.** Tolerance, Withdrawal, and physiological dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric ICU. *Critical Care Medicin.* 28, 2000, s. 2122-2132.
16. **Finnegan, LP, et al., et al.** Neonatal Abstinence syndrome: Assessment and management. *Addictive diseases.* 2, 1975, 1, s. 141-158.
17. **Franck, LS, et al., et al.** Validity and generalizability of the Withdrawal Assessment Tool - 1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients. *Pain.* 153, 2012, 1, s. 142-148.
18. **Franck, LS, Oulton, K og Bruce, E.** Parental Involvement in Neonatal Pain Management: An Empirical and Conceptual Update. ; *Journal of Nursing Scholarship.* 44, 2012, 1, s. 45-54.
19. **encyklopædi, Gyldendals store danske.** www.denstoredanske.dk. [Online]
20. **Franck, LS, et al., et al.** The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med.* 9, Nov 2008, 6, s. 573-580.
21. **Ista, E, Van Dijk, M, et al., et al.** Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) for critically ill children. *Intensive Care Med.* 35, 2009, s. 1075-1081.
22. **Ista, E, et al., et al.** Psychometric evaluation of the Sophia observation withdrawal symptoms scale in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 14, 2013, 8, s. 761-769.
23. **folkesundhed, Statens Institut for.** [Online] [Citeret:] [http://www.si-folkesundhed.dk/upload/kap 30 b%C3%B8rn.pdf](http://www.si-folkesundhed.dk/upload/kap%2030%20b%20C3%B8rn.pdf).

Bilag

Bilag 1: Søgestreng på PubMed, CINAHL og Embase og andre centrale databaser

Bilag 2: Søgeprotokol

Bilag 3: Checkliste til kritisk vurdering

Bilag 4: Oversigt over inkluderede studier

Bilag 5: Flowchart over opdateret søgning

Redaktionel uafhængighed

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidrag ydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

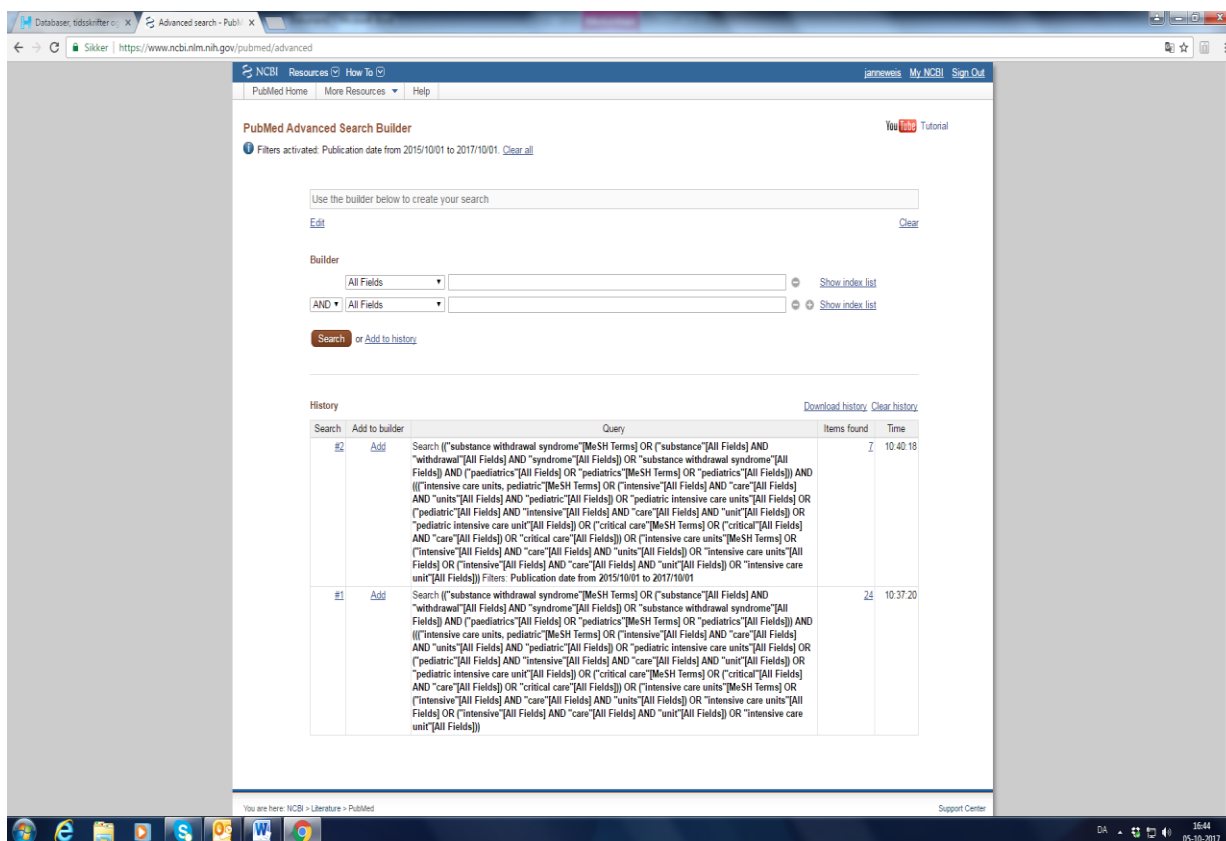
Interessekonflikt

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.

Bilag 1: Søgestreng på PubMed, CINAHL og Embase og andre centrale databaser

Pubmed søgestreng:

((("substance withdrawal syndrome"[MeSH Terms] OR ("substance"[All Fields] AND "withdrawal"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "substance withdrawal syndrome"[All Fields]) AND ("paediatrics"[All Fields] OR "pediatrics"[MeSH Terms] OR "pediatrics"[All Fields])) AND (((("intensive care units, pediatric"[MeSH Terms] OR ("intensive"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "units"[All Fields] AND "pediatric"[All Fields]) OR "pediatric intensive care units"[All Fields] OR ("pediatric"[All Fields] AND "intensive"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "unit"[All Fields]) OR "pediatric intensive care unit"[All Fields]) OR ("critical care"[MeSH Terms] OR ("critical"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "critical care"[All Fields])) OR ("intensive care units"[MeSH Terms] OR ("intensive"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "units"[All Fields]) OR "intensive care units"[All Fields] OR ("intensive"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "unit"[All Fields]) OR "intensive care unit"[All Fields])) AND ("2015/10/01"[PDAT] : "2017/10/01"[PDAT]))



CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Database: Cinahl

Database: cinahl
Result List: S12 AND S13
Basic Search Advanced Search Search History

Search History/Alerts
Print Search History Retrieve Searches Retrieve Alerts Save Searches / Alerts

Select/deselect all Search with AND Search with OR Delete Searches Refresh Search Results

Search ID#	Search Terms	Search Options	Actions
S18	S12 AND S13 AND S14	Limiters - Published Date: 2017/001-2015/031 Search modes - BooleanPhrase	View Results (0) View Details Edit
S17	S12 AND S13 AND S14	Limiters - Published Date: 2017/001-2015/031 Search modes - BooleanPhrase	View Results (0) View Details Edit
S16	S12 AND S13 AND S14	Limiters - Published Date: 2017/001-2015/031; English Language Search modes - BooleanPhrase	View Results (0) View Details Edit
S15	S12 AND S13 AND S14	Limiters - Published Date: 2017/001-2015/031 Search modes - BooleanPhrase	View Results (0) View Details Edit
S14	S5 OR S6 OR S7 OR S8	Search modes - BooleanPhrase	View Results (73,185) View Details Edit
S13	S2 OR S3 OR S4	Search modes - BooleanPhrase	View Results (89,476) View Details Edit
S12	S1 OR S11	Search modes - BooleanPhrase	View Results (3,361) View Details Edit
S11	S9 AND S10	Search modes - BooleanPhrase	View Results (2,656) View Details Edit
S10	syndrome	Search modes - BooleanPhrase	View Results (125,912) View Details Edit
S9	withdrawal	Search modes - BooleanPhrase	View Results (9,678) View Details Edit
S8	intensive care unit	Search modes - BooleanPhrase	View Results (41,980) View Details Edit
S7	(MH "Intensive Care Unit*")	Search modes - BooleanPhrase	Rerun View Details Edit
S6	critical care	Search modes - BooleanPhrase	View Results (39,156) View Details Edit
S5	(MH "Critical Care*")	Search modes - BooleanPhrase	Rerun View Details Edit
S4	pediatric	Search modes - BooleanPhrase	View Results (88,874) View Details Edit
S3	pediatrics	Search modes - BooleanPhrase	View Results (88,874) View Details Edit
S2	(MH "Pediatrics*")	Search modes - BooleanPhrase	Rerun View Details Edit
S1	(MH "Substance Withdrawal Syndrome*")	Search modes - BooleanPhrase	Rerun View Details Edit

Refine Results Search Results: 1 - 10 of 43 Relevance Page Options Share RIFM eLibrary Widget

Side 20

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Aalborg Universitet
Niels Jernes Vej 14
Lokale: 3-222
9220 Aalborg



www.cfkr.dk

kontakt@info.cfkr.dk

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Database: Embase <1980 to 2017 Week 40>

Search Strategy:

- 1 'substance withdrawal syndrome.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (259)
- 2 withdrawal syndrome/ (26018)
- 3 exp withdrawal syndrome/ (28462)
- 4 exp pediatrics/ (89993)
- 5 pediatrics.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (100851)
- 6 pediatric.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (355306)
- 7 exp intensive care/ (584019)
- 8 critical care.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (42456)
- 9 1 or 2 or 3 (28622)
- 10 4 or 5 or 6 (436715)
- 11 7 or 8 (597804)
- 12 9 and 10 and 11 (155)
- 13 12 and 2016:2017.(sa_year). (32)

Bilag 2: Søgeprotokol

Population	Børn under 3 år, men over 1 mdr., der har været i behandling med kontinuerlig infusion eller bolusindgift af opioider og/eller benzodiazepiner i forbindelse med hospitalsindlæggelse.
Index test	Udvikling og/eller validering af redskaber til vurdering af abstinenser
Reference standard	Almindelig praksis (eks. andre redskaber som NAS-Score, eller ikke-valideret metode)
Outcome	validerede, og derved mere præcise, målemetoder, der skaber mulighed for bedre vurdering og derved reducere af iatrogene abstinenser.

Søgeord: "Pediatric", "Child", "Pediatric Intensive Care", "Withdrawal", "Abstinence", "Opioid Weaning"		
Udvælgelseskriterier:		Database Søges fra
Inkludér	Ekskludér	- 2016

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Litteraturtyper: • Metaanalyser • Systematisk litteraturgennemgang (systematisk review) • Interventionsstudier • Kohortestudier • Guidelines	Emner: -Ophør af behandling -Palliativ behandling -Specifikke medicinundersøgelser -Single Case-reports	Databaser: • Cochrane Library • EMBASE • PubMed • CINAHL Desuden Trip, Sign, JBI, NICE, RNAO, Prospero
Emner: abstinensvurdering Aftrapning af opioider/benzodiazepiner Udvikling og Validering af abstinensvurderingsredskaber	Sprog: Andre sprog end engelsk, dansk, svensk og norsk Alder: (Under 1 måned) Over 18 år	Handsøgninger: • Artiklernes referencelister

Bilag 3: Checkliste til kritisk vurdering

AGREE vurdering – kontakt sekretariatet for rekvirering

Bilag 4: Oversigt over inkluderede studier i den internationale retningslinje

Forfatter/titel	År	Studie-design	Evidens-niveau + Styrke	Population	Intervention	Outcome	Kommentarer
Studie 9. Franck LS et al: "The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients" (+ Franck LS et al: "Validity and generalizability of the	2008 + 2012	Diagnostisk test	II b B	83 pædiatriske patienter, median alder 35 måneder (IQR: 7 måneder -10 år) Der alle havde fået mere end 5 dages beh. med opioider og/eller benzodiazepiner multicenter-studie med 2 involverede centre Andet studie var et multicenterstudie der involverede 21 centre og 126 børn	scoringer i hele afvænningsperioden Resultaterne blev statistisk vurderet ud fra flere valide metoder. Testet mod NRS som Golden Standard Der er meget grundigt redegjort for metoder, udregninger og overvejelser omkring population	Sen = 87 % Spec = 88 % Der var god inter-rater reliabilitet for de 30 sæt parrede ratings (Cohens kappa = 0.80; ICC = 0.98).	WAT-1 viste god sensitivitet og specificitet i forhold til NRS, og større validitet. WAT-1 er en væsentlig forbedring i forhold til forfatterens tidligere abstinensvurderingsredskab Anvendeligt ved at scoring udføres to gange/dg i forhold til de sædvanlige 6 til 12 gange for andre instrumenter. Andet studie bekræftede validiteten ved et stort multicenterstudie

Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients” 2012) (WAT-1)							
--	--	--	--	--	--	--	--

Forfatter/titel	År	Studie-design	Evidensniveau + Styrke	Population	Intervention	Outcome	Kommentarer
Studie 8. Ista E et al "Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptom scale (SOS) for critically ill children" (+ Ista E et al: "Psychometric Evaluation of the Sophia Observation Withdrawal	2008 + 2013	Diagnostic Test	II B	79 pædiatriske patienter < 16 år, der havde været i beh. med opioid og/eller benzodiazepiner i mere end 5 dage.	Flere trin i processen: 1: litteraturreview for at identificere hvilke symptomer, der skulle medtages 2: Personalet blev undervist i det nye skema og patienterne blev i en fastlagt tidsperiode scoret ud fra nyt skema samtidig med forskeren scorede. Skemaets face-validitet var baseret på vurdering fra ekspertpanel af 10 erfarne pædiatriske intensivister. Konstruktionsvaliditetstest var også udført 3: Dernæst blev symptomerne i testen udsat for en multidimensionær analyse m.h.p at udlede relevans samt tegn på at flere symptomer kunne samles under en betegnelse. Resultaterne fra denne analyse blev lagt sammen med resultaterne fra en survey, hvor 85	1: Af litteraturreviewet udledte forfatterne 24 symptomer, som de medtog i det første, afprøvningsredskab. 2: validitetsanalysen var særdeles grundigt beskrevet. Inter-observer Reliability: 23 observationer blev udført simultant af patientens sygeplejerske og forskeren (EI) Intraclass correlation coefficient var 0.97 (95% CI 0.92–0.98). Inter-observer reliability (Cohen's kappa) for de individuelle punkter i SOS rangerede fra 0.73	Her udvikles og valideres et redskab relevant for populationen. Det er grundigt og validt studie, der redegør for metoder og resultater helt tilfredsstillende. "Golden standard" var sgpl.'ernes expert opinion. SOS er enkelt i sin udformning og tager kun 2 minutter at udføre, hvilket øger face-validitet.

Symptoms Scale in Critically Ill Children” (SOS)				erfarne læger og sygeplejersker havde givet symptomerne karakterer efter relevans. 4: Validitetsstudie udført på 156 børn hvor SOS testes mod NRS	til 1.0. 3:Sidste del af studiet fik skemaet, der var blevet testet med 24 symptomer, filtreret ned til 15 punkter. Igen grundigt beskrevet. 4:Sensitivitet =0,83 Specificitet =0,93	
--	--	--	--	--	---	--

Bilag 5: Flowchart over opdateret søgning

