

Elise R. Syversen og Guro H. Dypdalsbakk

# Kunnskapsgrunnlaget for non-invasiv ventilasjon i kombinasjon med mageleie ved respirasjonssvikt som følge av COVID-19

Umbrella Review

Masteroppgave i MKLISP

Veileder: Marianne Thorsen Gonzalez

Medveileder: Anne Vifladt

Desember 2022



Elise R. Syversen og Guro H. Dypdalsbakk

# **Kunnskapsgrunnlaget for non-invasiv ventilasjon i kombinasjon med mageleie ved respirasjonssvikt som følge av COVID-19**

Umbrella Review

Masteroppgave i MKLISP  
Veileder: Marianne Thorsen Gonzalez  
Medveileder: Anne Vifladt  
Desember 2022

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for helsevitenskap i Gjøvik



Kunnskap for en bedre verden



# Sammendrag

**Bakgrunn:** Mageleie har blitt benyttet i økende grad hos våkne, selv-pustende pasienter med hypoksisk respirasjonssvikt og akutt lungesviktsyndrom (ARDS) som følge av COVID-19-infeksjon. Bruk av mageleie kombinert med non-invasiv ventilasjon (NIV), som CPAP og BiPAP, er anbefalt behandling ifølge guidelines fra WHO, for å begrense belastningen på intensivavdelingene og for å unngå intubasjon og respiratorbehandling. Hensikten med dette umbrella reviewet er å oppsummere forskning om non-invasiv ventilasjon (NIV) i kombinasjon med mageleie hos pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19-infeksjon.

**Metode:** Vi søkte etter systematiske reviewere publisert i Cinahl, Medline Ovid, Embase, Cochrane Database of systematic reviews, LitCovid og World Health Organization Covid-19 global litterature on Corona; fra 2019 til dato for søk 16. Februar og 26. April (bare LitCovid og WHO). Vi inkluderte studier som kombinerte NIV med mageleie hos våkne, selv-pustende pasienter med respirasjonssvikt og ARDS forårsaket av COVID-19-infeksjon. Kvalitetsvurdering ble gjennomført ved bruk av JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses for å evaluere de inkluderte review-artiklene.

**Resultater:** Totalt seks systematiske reviewere oppfylte inklusjonskriteriene og ble inkludert. Samlet omfattet review-artiklene totalt 54 primærstudier, og av disse var 23 primærstudier av relevante for hensikten i dette umbrella reviewet. Oppsummering av resultatene er presentert i tabeller for å framstille de inkluderte review-artiklene i forhold til populasjon, intervensjoner, utfall og resultatene fra artiklene. Resultatene viser til at mageleie gir bedring i oksygenering ( $FiO_2/PaO_2$ ,  $SpO_2$ ) og reduserer respirasjonsfrekvensen. Da de seks review-artiklene ikke alltid skiller mellom bruk av oksygeneringsmetoder (NIV, High-flow,  $O_2$ -maske), er det utfordrende å vurdere virkningen av NIV kombinert med mageleie.

**Konklusjon:** Funnene fra de inkluderte review-artiklene viser til forskningsbasert kunnskap som antyder at mageleie i kombinasjon med NIV kan bedre oksygenering og respirasjonen hos våkne pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19. Grunnet mangel på kontrollgrupper kan det ikke trekkes slutninger på om mageleie kombinert med NIV påvirker pasientspesifikke utfall som behov for intubasjon og overlevelse.

**Nøkkelord:** COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, ARDS, Acute Respiratory distress syndrome, Noninvasive Ventilation, Noninvasive oxygenation strategies, awake prone position, awake proning, proning, prone position.

# Abstract

**Background:** The use of prone positioning has increased among non-intubated patients with hypoxic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by COVID-19-infection. Applying awake prone positioning with non-invasive ventilation (NIV), as CPAP and BPAP, has been recommended treatment in guidelines from WHO, to ease the pressure on intensive-care units and avoid intubation and mechanical ventilation. The aim of this umbrella review is to summarize research on non-invasive ventilation (NIV) in combination with prone positioning among patients with respiratory failure caused by COVID-19-infection.

**Method:** We searched systematic reviews published in Cinahl, Medline Ovid, Embase, Cochrane Database of systematic reviews, LitCovid and World Health Organization Covid-19 global literature on Corona; from 2019 until search date 16. February and secondly 26. April (only LitCovid and WHO). We included studies that combined NIV and awake prone position in patients with respiratory failure and ARDS caused by COVID-19-infection. The umbrella Review used JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses to evaluate the included systematic reviews.

**Results:** A total of six systematic reviews fulfilled the selection criteria and was included. Collectively they included 54 primary studies, and a total of 23 these primary studies were of relevance of our aim for the study. We summarize the results in tables to comprehensible compare the systematic reviews to visualize the population, interventions used, the outcomes and the results of the articles. The results show that awake prone positioning entails improvement in oxygenation ( $FiO_2/PaO_2$ ,  $SpO_2$ ) and lowers the respiratory rate. As the systematic reviews not always distinguish between the use of oxygen-supplement (NIV, High-flow,  $O_2$ -mask), it is challenging to evaluate the combination of NIV and prone positioning.

**Conclusion:** The findings from the included review-articles show that evidence-based knowledge implicates that awake prone positioning in combination with NIV could improve oxygenation and respiratory rate among patients with respiratory failure because of COVID-19. Due to lack of control-groups is it challenging to draw conclusions about how awake prone positioning combined with NIV affect patient specific outcomes such as the need for intubation and mortality.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, ARDS, Acute Respiratory distress syndrome, Noninvasive Ventilation, Noninvasive oxygenation strategies, awake prone position, awake proning, proning, prone position.

# Forord

Denne masteroppgaven har vi jobbet med over et år på deltid, kombinert med jobb i full stilling på intensivavdeling. Det har det vært både oppturer og nedturer. For det meste har det vært spennende og interessant, men det kan ikke legges skjul på at det har vært en krevende prosess. Oppgaven er inspirert av COVID-19-pandemien som hadde sin oppstart i februar 2020, og som vi personlig har kjent på kroppen og erfart i egen praksis. Dette ga grobunn for en nysgjerrighet, som etter hvert bidro til å formulere masteroppgavens hensikt. Det har vært en lærerik prosess og en bratt læringskurve for oss, to uerfarne forskere.

Vi vil takke våre veiledere professor Marianne Thorsen Gonzalez og førsteamanuensis Anne Vifladt ved NTNU Gjøvik for konstruktive tilbakemeldinger og gode veiledningssamtaler.

Vi benytter også muligheten for å takke familie som har vært forståelsesfull og støttende gjennom prosessen.

Lillehammer, desember 2022

Elise Regine Syversen og Guro Hilmo Dypdalsbakk





# Innhold

Figurer .....	xi
Tabeller .....	xi
Forkortelser/symboler .....	xi
1 Introduksjon .....	1
1.1 Presentasjon av tema .....	2
2 Bakgrunn .....	3
2.1 COVID-19 .....	3
2.2 Respirasjonssvikt og utvikling av akutt lungesviktsyndrom ved COVID-19 .....	4
2.3 Behandlingsstrategier ved akutt lungesviktsyndrom .....	4
2.3.1 Non-invasiv ventilasjon .....	5
2.3.2 Mageleie .....	5
2.4 Sykepleierfaglige perspektiver .....	6
2.4.1 Dorothea Orems egenomsorgsteori .....	6
2.4.2 Sykepleierfunksjoner .....	8
2.5 Kunnskapsbasert praksis .....	8
2.5.1 Pasientsikkerhet og kvalitet i helse- og omsorgstjenesten .....	9
2.5.2 Systematisk review som strategi for kunnskapsbasert praksis .....	9
2.6 Hensikt og forskningsspørsmål .....	11
3 Metode og design .....	12
3.1 Umbrella Review .....	12
3.2 Design .....	13
3.3 Identifikasjon av relevante artikler .....	13
3.3.1 Valg av databaser .....	13
3.3.2 Utvikling av søkestrategi .....	14
3.3.3 Endelig søkestrategi .....	15
3.3.4 Gjennomføring av det systematiske søket .....	17
3.3.5 Inklusjons- og eksklusjonskriterier .....	17
3.3.6 Inkludering og ekskludering av artikler .....	18
3.3.7 Kvalitetsvurdering av de inkluderte artiklene .....	19
3.4 Ekstraksjon av data fra inkluderte artikler .....	21
3.5 Data analyse av ekstraherte data .....	21
3.5.1 Inkluderte review-artiklers heterogenitet .....	24
3.5.2 Statistiske begreper benyttet ved presentasjon av de inkluderte review-artiklene .....	24
3.6 Etiske hensyn .....	25

4	Resultater .....	30
4.1	Karakteristika av inkluderte review-artikler.....	30
4.2	Forskningsbasert kunnskap om virkning/effekten av NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19 .....	33
4.2.1	Virkning/effekt av NIV i kombinasjon med mageleie på oksygenering og respirasjonsfrekvens ved COVID-19 .....	33
4.2.2	Virknings/effekt av NIV i kombinasjon med mageleie på behov for intubasjon og mortalitet.....	34
4.3	Forskningsbasert kunnskap om aktuelle pasientgrupper som vil kunne profitere på kombinasjonsbehandling med NIV og mageleie ved COVID-19 .....	35
4.4	Forskningsbasert kunnskap om særlige hensyn som må tas når NIV benyttes i kombinasjon med mageleie ved COVID-19.....	36
4.4.1	Særlige hensyn knyttet til toleranse .....	36
4.4.2	Særlige hensyn knyttet til kompetansebehov ved overvåking .....	37
4.4.3	Særlige hensyn knyttet til frekvens og varighet ved mageleie .....	37
4.5	Forskningsbasert kunnskap om potensielle komplikasjoner ved NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19.....	38
5	Diskusjon.....	39
5.1	Forskningsbasert kunnskap om virkning/effekten av NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19 .....	39
5.2	Forskningsbasert kunnskap om aktuelle pasientgrupper som vil kunne profitere på kombinasjonsbehandling med NIV og mageleie ved COVID-19 .....	41
5.3	Forskningsbasert kunnskap om særlige hensyn som må tas når NIV benyttes i kombinasjon med mageleie ved COVID-19.....	42
5.3.1	Særlige hensyn knyttet til kompetansebehov ved overvåking av pasienten.....	42
5.3.2	Særlige hensyn knyttet til frekvens og varighet ved mageleie .....	43
5.3.3	Særlige hensyn knyttet til toleranse for behandling og samhandling med pasienten.....	44
5.4	Forskningsbasert kunnskap om potensielle komplikasjoner ved NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19.....	47
5.5	Metodediskusjon .....	48
6	Konklusjon og anbefalinger .....	50
6.1	Klinisk relevans.....	50
7	Referanser .....	52
	Vedlegg.....	60

# Figurer

Figur 2.1: Evidenshierarki.....	10
Figur 3.1: Modifisert PRISMA flowchart for artikkelutvelgelsen.....	20

# Tabeller

Tabell 2.1: Relevante funksjons- og ansvarsområder for intensivsykepleiere.....	8
Tabell 3.1: Konseptkart (subject headings, nøkkelord og databaser) .....	16
Tabell 3.2: Kvalitetsvurdering av review-artikler.....	19
Tabell 3.3: Presentasjon av inkluderte review-artikler .....	23
Tabell 3.4: Oversikt over primærstudier inkludert i review-artiklene .....	28
Tabell 3.5: Oversikt over heterogenitet og utfall rapportert i review-artiklene .....	29
Tabell 4.1: Funn presentert i lys av forskningsspørsmålene.....	32

# Forkortelser/symboler

<b>AHRF</b>	Akutt hypoksisk respirasjonssvikt
<b>ARDS</b>	Acute Respiratory Distress Syndrome/Akutt lungesviktsyndrom
<b>NIV</b>	Non-invasiv ventilasjon
<b>HF</b>	High-flow
<b>COVID-19</b>	Coronavirus Disease 2019
<b>RF</b>	Respirasjonsfrekvens
<b>PEEP</b>	Positivt endeekspiratorisk trykk
<b>SpO<sub>2</sub></b>	Okxygenmetning, hvor stor andel av hemoglobin i blodet som har inngått en kjemisk forbindelse til oksygen
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Fraksjon av innåndet oksygen; en prosentandel av oksygen
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Partialtrykket av Oksygen i arterielt blod, målt i mm Hg
<b>FiO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>-ratio</b>	En indeks for å karakterisere ARDS

# 1 Introduksjon

Sykepleiere har alltid hatt en sentral rolle innen behandling av alvorlige tilstander som følge av infeksjonssykdommer, og når medisinsk behandling har bidratt til å kunne behandle mer alvorlige tilstander har intensivsykepleiere fått en sentral rolle innen behandling av blant annet respirasjonssvikt. De hyppige polioepidemiene rundt 1950 markerer oppstarten av intensivmedisin i Norge og resten av Norden. Den store pågangen av pasienter med akutt respirasjonssvikt som følge av polio førte til innføring av kontrollert overtrykksventilering ved flere sykehus, og det ble for første gang opprettet egne intensivenheter. Siden den gang har intensivmedisin utviklet seg mot stadig mer avansert behandling (Flaatten og Søreide, 2010), og da intensivsykepleie som fag i stor grad har fulgt denne utviklingen (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020), medfører dette et stort selvstendig faglig ansvar for intensivsykepleierne (Flaatten og Søreide, 2010).

I dag har alle akuttsykehus i Norge «intensivsenger», hvor intensivsykepleierne sammen med anestesilegene utgjør kjernen i bemanningen (Flaatten og Søreide, 2010). Norsk intensiv- og pandemiregister bidrar til å holde oversikt over intensivvirksomheten. I 2021 var det totalt 14 713 pasienter innlagt på intensivavdelingene. Dette var en betydelig økning fra 2020 og det høyeste registrerte noen gang. Medisinske problemstillinger utgjør om lag 70% av intensivinnleggelsene (Buanes *et al.*, 2022), og respirasjonssvikt er den vanligste komplikasjonen som rammer akutt og kritisk syke pasienter (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

Våren 2020 står helsevesenet overfor en alvorlig virussykdom, COVID-19, med høy smittespredning og potensiale for å medføre alvorlig respirasjonssvikt. Forut for utvikling av vaksiner ble det estimert at om lag 14% av de som ble smittet ville gjennomgå alvorlig forløp med blant annet uttalt hypoksi og dyspné. Et mindre, men likevel betydelig antall personer (5%), ville utvikle kritisk sykdom med påfølgende tilstander som alvorlig respirasjonssvikt, sjokk og multiorgansvikt, og med en estimerte mortalitet på 2,3% (McIntosh, 2022a). Konsekvensene av COVID-19 er verdensomspennende. Mer enn 6,5 millioner mennesker har mistet livet og per oktober 2022 dør det fortsatt rundt 10 000 mennesker hver uke som følge av COVID-19 (WHO, 2022b).

I Norge har om lag 4 200 mennesker mistet livet som følge av alvorlig sykdomsforløp med COVID-19. Det er registrert mer enn 16 300 sykehusinnleggelser og mer enn 2 300 innleggelser på intensivavdelinger som følge av COVID-19 (FHI, 2020b). Den store pågangen av intensivpasienter i 2021 kan derfor ses i direkte sammenheng med COVID-19-pandemien (Buanes *et al.*, 2022). Antall sykehusinnleggelser er nå redusert, men det innlegges per oktober 2022 fortsatt rundt 15 personer per døgn, og fortsatt har flere pasienter behov for intensivbehandling som følge av COVID-19 (FHI, 2020b). Antall sykehusinnleggelser er nå redusert, men det innlegges fortsatt rundt 15 personer per døgn, og fortsatt har flere pasienter behov for intensivbehandling som følge av COVID-19 (FHI, 2020b).

Alvorlig respirasjonssvikt er en sentral årsak til at pasienter har mistet livet som følge av COVID-19. I tillegg har pasienter med alvorlig respirasjonssvikt forårsaket av COVID-19 ofte behov for langvarig respiratorbehandling (Anesi, 2022). Respiratorbehandling innebærer mekanisk ventilering av pasienten med hensikt å sikre tilstrekkelig oksygentilførsel og ventilering av karbondioksid fra lungene. Utviklingen av respiratoren har bidratt til at vi i større grad kan behandle akutt og kritisk syke, men respiratorbehandling er ikke uten risiko for alvorlige komplikasjoner som ventilatorassosiert pneumoni (VAP), ventilatorindusert lungeskade (VILI) og skader i luftveiene (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Videre er langvarig respiratorbehandling assosiert med forlenget sykehusopphold, langvarig rehabilitering og økt risiko for død, og medikamenter brukt til sedasjon innvirker på blant annet avvenning fra respiratoren (Han, 2022). Det er derfor av stor relevans at pasienten unngår respiratorbehandling dersom det er mulig, og tiltak for å forebygge dette er et viktig ansvar for intensivsykepleieren.

## 1.1 Presentasjon av tema

Denne masteroppgave handler om pasienter med respirasjonssvikt forårsaket av COVID-19, som er våkne og selvpustende og med behov for respirasjonsstøttende behandling på intensivavdelingen. Forståelsen og utarbeidelse av optimal behandlingsstrategi for COVID-19 som sykdom er under stadig utvikling (McIntosh, 2022a; Kim og Gandhi, 2022), og erfaringer ervervet under COVID-19-pandemien vil derfor kunne ha stor betydning for framtidig intensivbehandling. Gjennom vår praksis vi har sett hvor viktig det er å ha kunnskaper om den behandlingen vi gir er effektiv og trygg for pasienten. En erfaring var at man gikk fra en strategi med tidlig respiratorbehandling mot mer bruk av non-invasive tiltak i sykepleie og behandling av pasienter med alvorlig og kritisk forløp med COVID-19. Dette vekket interessen for ulike non-invasive respirasjonsstøttende metoder og hvilken betydning dette har for pasienten.

Som sykepleie og intensivsykepleier, har man et ansvar for å holde seg oppdatert på forskning og utvikling innen eget fagområde, samt bidra til anvendelse av ny kunnskap og utøve en faglig forsvarlig, god og omsorgsfull pleie (Norsk Sykepleierforbund, 2019). Det produseres store mengder forskning på COVID-19, hvor mye er begrenset til mindre kohorter og case-rapporter. Det ses derfor et behov for å innhente ny kunnskap ved å samle eksisterende forskning så langt. Intensivsykepleie som fagområde hviler i stor grad på medisinsk oppdatert kunnskap og derfor vil denne masteroppgaven ha relevans for både sykepleiere og leger som jobber på intensivavdelinger.

## 2 Bakgrunn

I dette kapitlet redegjøres det først for COVID-19 som sykdom, utvikling av respirasjonssvikt og akutt lungesvikt syndrom (ARDS) ved COVID-19 samt aktuelle non-invasiv behandlingsstrategier ved ARDS. Deretter redegjøres det for de sykepleiefaglige perspektivene som danner grunnlaget for vår kliniske forståelse, og avslutningsvis redegjøres det for kunnskapsbasert praksis som prosess for å bidra til kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten.

### 2.1 COVID-19

COVID-19 er forårsaket av et tidligere ukjent virus tilhørende coronafamilien (McIntosh, 2022b), og når sykdommen sprer seg over store deler av verden erklæres den som en pandemi av Verdens Helseorganisasjon (WHO) i mars 2020 (Braut og Thelle, 2022). Dette er likevel ikke første gang verden står overfor et liknende virus med stort skadepotensiale. I 2003 medfører et nært beslektet coronavirus sykdommen Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) og forårsaker epidemier i store deler av verden, og i 2012 forekommer det utbrudd med Middle East Respiratory Syndrome (MERS). Begge virusene har potensialet til å forårsake alvorlig sykdom og er assosiert med høy dødelighet. Sykdomsutviklingen preges av atypisk pneumoni med diffuse skader på alveolene i lunger og med potensiale for å progrediere til akutt lungesviktsyndrom (ARDS) (Graham, Donaldson og Baric, 2013).

Til å begynne med eksisterer det ingen godkjent antiviral behandling eller vaksine mot COVID-19, og klinisk behandling av alvorlig sykdom begrenses til støttende og palliativ behandling (Graham, Donaldson og Baric, 2013). Det igangsettes store ressurser for vaksineutvikling, men prosessen er tidkrevende og de første godkjente vaksinene for COVID-19 kommer til Norge først i desember 2020 (FHI, 2021).

Smitte med COVID-19 forekommer fortrinnsvis gjennom nærkontakt eller ved eksponering for små og store virusholdige dråper fra luftveiene (FHI, 2020a). Flere prosedyrer som gjennomføres på intensivavdelingene kan medføre særlig risiko for smitte grunnet økt spredning av dråper i luften. Slike aerosolgenererende prosedyrer er blant annet hjerte-lunge-redning, intubasjon, maskeventilering og non-invasiv ventilasjon (Palmore og Smith, 2022). Bekymring for smittespredning i tillegg til risiko for selvpåført VILI medfører tilbakeholdenhet med NIV-behandling i første del av pandemien (Gattinoni *et al.*, 2020). Den økte belastningen på intensivavdelingene og mangle på respiratorer bidro likevel til at flere pasienter ble behandlet med non-invasiv respirasjonsstøttende metoder og det ble rapportert om positive utfall (Sen-Crowe *et al.*, 2021).

## 2.2 Respirasjonssvikt og utvikling av akutt lungesviktsyndrom ved COVID-19

Med respirasjonssvikt menes svikt i gassutveksling av oksygen og/eller ventilering av karbondioksid. Det er vanlig å skille mellom to typer respirasjonssvikt; type 1 (hypoksisk respirasjonssvikt) med redusert gassutveksling av oksygen i lungene, og type 2 (hyperkapnisk respirasjonssvikt) hvor det i tillegg til redusert gassutveksling er utilstrekkelig utskilling av karbondioksid. ARDS er en livstruende tilstand av respirasjonssvikt og den vanligste årsaken til respiratorbehandling (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Tilstanden medfører høy risiko for dødelighet (Fontaine og Morton, 2018), og er karakterisert av inflammatorisk lungeødem hvor alveolene blir væskefylte og stive. Dette resulterer i hypoksi da det blir vanskelig å få luft ned i lungene (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Årsaker kan være direkte eller indirekte skader på lungene, men ARDS kan også oppstå som følge av virusinfeksjoner (Fontaine og Morton, 2018).

Berlin-definisjonen for diagnostisering av ARDS hos voksne ble utviklet i 2012, og har følgende diagnostiske kriterier;

- 1) akutt debut eller forverring av kjent tilsand siste uken,
- 2) bilaterale lungefortetninger som ikke fullt ut kan forklares av annen årsak,
- 3) respirasjonssvikt som ikke fullt ut kan forklares av hjertesvikt eller overvæsking og
- 4) oksygeneringssvikt definert som nedsatt arteriell  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -ratio med PEEP > 5  $\text{cmH}_2\text{O}$ , videre inndelt etter grad av oksygeneringssvikt til;
  - Mild: 200 mm Hg (26,6 kPa) <  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mm Hg (40 kPa), med PEEP eller CPAP  $\geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .
  - Moderat: 100 mm Hg (13,3 kPa) <  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mm Hg (26,6 kPa), med PEEP  $\geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .
  - Alvorlig:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mm Hg (13,3 kPa), med PEEP  $\geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .

(Siegel, Parsons og Finlay, 2022). Norske målebenevnelser i parentes (OUS, 2021).

Diagnostisering er utfordrende da pasienten i tillegg til symptomer på ARDS også har symptomer på underliggende tilstand, og det utydelige sykdomsbildet medfører at diagnosen ofte overses før den progredierer (Siegel, Parsons og Finlay, 2022). Studier viser at COVID-19 kan progrediere til ARDS med behov respiratorbehandling (Anesi, 2022), og selv om ARDS forårsaket av COVID-19 opptre lik som ARDS forårsaket av andre tilstander er det større andel av alvorlig grad blant pasienter med COVID-19 (Ferrando *et al.*, 2020). En studie blant intensivsykepleiere viser til utfordringer med å estimere progresjon på sykdom ved COVID-19, da det ofte inntreffer en uventet og plutselig endring i respiratoriske parametere hos pasientene (Sezgin, Dost og Esin, 2022).

## 2.3 Behandlingsstrategier ved akutt lungesviktsyndrom

For å forebygge respiratorbehandling og avlaste intensivkapasiteten rundt i verden under COVID-19-pandemien ble flere non-invasiv respirasjonsstøttende metoder benyttet. Her redegjøres det for to non-invasive behandlingsstrategier, non-invasiv ventilasjon (NIV) og mageleie, som har blitt hyppig benyttet og diskutert under pandemien.

### 2.3.1 Non-invasiv ventilasjon

Non-invasiv ventilasjon (NIV) er et viktig behandlingsalternativ ved akutt respirasjonssvikt. Behandlingen administreres gjennom et lukket system (maskebehandling), med formål å bedre oksygenering og ventilering samt å lette respirasjonsarbeidet slik at respiratorbehandling kan unngås. Man kan ved NIV benytte et «positivt endeekspiratorisk trykk» (PEEP) som ved å holde et jevnt trykk gjennom respirasjonssyklusen bidrar til å åpne opp sammen klappede alveoler. I tillegg kan man benytte et inspiratorisk trykk for å bedre pasientens ventilering av karbondioksid. NIV eliminerer eller reduserer kraftig behovet for sedasjon og ivaretar i større grad pasientens egenrespirasjon, enn ved respiratorbehandling (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

NIV er en behandlingsform som kan oppleves ubehagelig og utfordrende for pasienten. Toleranse har stor betydning for om behandlingen er vellykket eller ikke (Strickland, 2019). I tillegg til at ubehagelige prosedyrer, undersøkelser eller behandlingstiltak kan skape uro og angst hos pasientene, er det å ikke få puste noe av det mest angstskapende et menneske kan oppleve. Angst er en normal og ofte nødvendig reaksjon på en situasjon som medfører fare for fysisk eller psykisk skade (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Pasientrapportert opplevelse ved NIV-behandling er blant annet økt respirasjonsarbeid relatert til manglende samarbeid med respiratoren og ubehag ved tilpassing av maske som oppleves stram og tett/kvelende, samt lekkasje, støy og opplevelse av tørre slimhinner i nese, munn og svelg (Strickland, 2019).

Videre er NIV tradisjonelt benyttet hos pasienter med midlertidig forverring av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller ved lungeødem. NIV ved respirasjonssvikt av andre årsaker er lite støttet i forskning (Hyzy og McSparron, 2021). Det anbefales derfor ikke ved virale luftveisinfeksjoner som SARS og sesonginfluensa grunnet blant annet forsinket intubasjon, store tidalvolum og høye luftveistrykk i lungene (Rochweg *et al.*, 2017). I tillegg indikerer en begrenset mengde forskning høy behandlingssvikt ved NIV benyttet på virale infeksjoner som MERS (Arabi *et al.*, 2014). I følge Norsk intensiv- og pandemiregister ble det i 2021 likevel registrert en økning i bruk av NIV sammenliknet med tidligere år, hvilket henger sammen med erfaringene ervervet gjennom COVID-19-pandemien. Man så at flere pasienter klarte seg med langvarig NIV-behandling i stedet for respiratorbehandling (Buanes *et al.*, 2022).

WHO anbefaler at det ved progresjon i akutt hypoksisk respirasjonssvikt med manglende respons på standard oksygenbehandling (O<sub>2</sub>-maske), gjøres forberedelser for mer avansert respirasjonsstøttende behandling. NIV (og HF) kan forsøkes en kort periode (rundt 1 time) hos pasienter med mild ARDS forårsaket av COVID-19. Det forutsetter monitorering og overvåking av erfarent personell med mulighet for intubasjon i tilfelle rask forverring i pasientens tilstand (WHO, 2021a).

### 2.3.2 Mageleie

Mageleie er både en stillingsendring og en medisinsk behandlingsform (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020), hvor de fysiologiske mekanismene er mange og omfattende. Blant annet bidrar mageleie til en mer homogen fordeling av det transpulmonale trykket i lungene, hvilket forebygger mot overstrekk av lungevev og reduserer risiko for VILI. I tillegg bidrar økt alveolær rekrutering til bedre perfusjon i



lungene og da mageleie, i motsetning til rykkleie, letter trykket fra hjertet på lungene og bukorganer på diafragma bidrar dette til bedret ventilasjon og oksygenering (Gattinoni *et al.*, 2013; Johnson, Luks og Glenny, 2017).

Mageleie er godt dokumentert og anvendt for å blant annet bedre oksygenering ved respiratorbehandling (Malhotra, 2021). For pasienter med alvorlig ARDS, anbefales mageleie i 12-16 timer hver dag (WHO, 2021a). Mageleie hos våkne, selvpustende pasienter er lite dokumentert forut for pandemien, hvilket bidrar til usikkerhet rundt virkning og komplikasjoner ved behandlingen. Likevel er det case-rapporter som omhandler våkne, selvpustende pasienter med COVID-19 innlagt på intensivavdelingene, som rapporterer om bedring i hypoksi og dyspné ved mageleie (Pimentel *et al.*, 2022).

WHO har kommet med en anbefaling om at mageleie kan benyttes hos våkne pasienter med alvorlig forløp av COVID-19, men at man i lys av usikkerheten rundt virkningene, bør overvåke pasientene nøye for tegn på forverring. Videre er det foreslått en samlet tid på 8-12 timer hver dag, inndelt i kortere økter, og antatte komplikasjoner for våkne pasienter som gjennomgår mageleie er generelt ubehag og smerter (WHO, 2021a).

## 2.4 Sykepleierfaglige perspektiver

I dette kapitlet redegjøres det for sentrale sykepleierfaglige perspektiver som ligger til grunn for å yte sykepleie til pasienter med alvorlig respirasjonssvikt som følge av COVID-19. Vi har valgt å presentere Dorothea Orems egenomsorgsteori, fordi sentrale momenter i denne teorien anses å være av høy relevans for pasientgruppen. Deretter presenteres sentrale sykepleiefunksjoner for intensivsykepleiere.

### 2.4.1 Dorothea Orems egenomsorgsteori

Orems egenomsorgsteori består av tre delteorier; teorien om egenomsorg (egenomsorgsbehov), teorien om egenomsorgssvikt og teorien om sykepleiesystemer (Orem, 2001).

Begrepet egenomsorg defineres som «*the practice of activities that individuals initiate and perform on their own behalf in maintaining life, health, and well-being*» (Orem, 2001).

I delteorien om egenomsorg deles egenomsorgsbehov inn i universelle, utviklingsmessige og helsesviktrelaterte. Universelle egenomsorgsbehov er vanlig for alle mennesker gjennom alle stadier av livet, og Orem (2001) beskriver her åtte universelle egenomsorgsbehov:

- Tilstrekkelig inntak av luft
- Tilstrekkelig inntak av vann
- Tilstrekkelig inntak av mat
- Tilstrekkelig mulighet for kroppen å kvitte seg med avfallsstoffer
- Balanse mellom aktivitet og hvile
- Balanse mellom å tilbringe tid alene og sammen med andre
- Beskytte mot situasjoner som skader menneskets liv, funksjon og velvære
- Behovet for å følge seg normal

Utviklingsmessige egenomsorgsbehov kan være knyttet til utviklingsprosesser, eller nye krav som følge av spesielle tilstander eller hendelser, slik som graviditet eller tap av familiemedlem. De helsesviktrelaterte egenomsorgsbehovene er de kravene som oppstår ved sykdom, skade eller funksjonssvikt, og som medfører medisinsk diagnose og behandling (Orem, 2001).

Innen delteorien om egenomsorg er egenomsorgskapasitet et sentralt begrep. Dette kan forstås som personens totale ressurser og innebærer dermed evnen til å oppfylle de krav til pleie som blant annet regulerer livsprosesser og som opprettholder menneskelig utvikling og fremmer velvære. Videre varierer egenomsorgskapasiteten med alder, helsetilstand og livserfaring (Orem, 2001).

En annen delteori er teorien om egenomsorgssvikt, som har til hensikt å beskrive og forklare hvorfor en person har behov for sykepleie. Dette inntreffer når egenomsorgskapasiteten er mindre enn alle egenomsorgsbehovene, hvilket innebærer at personen ikke lenger er i stand til å ivareta sin egenomsorg og dekke alle egenomsorgsbehov. Egenomsorgssvikt kan være delvis eller fullstendig, og når hverken pasienten eller pårørende er i stand til å innfri pasientens egenomsorgsbehov, oppstår det et behov for sykepleie (Orem, 2001).

Den siste delteorien er teorien om sykepleiesystemer. Orem inndeler sykepleiesystemer i; helt kompensierende, delvis kompensierende eller støttende og undervisende. I et helt kompensierende system er det sykepleieren som overtar manglende egenomsorg, støtter og beskytter, gjør vurderinger og tar avgjørelser for pasienten. I et delvis kompensierende system vil pasienten utføre visse egenomsorgshandlinger, men aksepterer hjelp og får assistanse fra sykepleier. I et støttende og undervisende system kan pasienten dekke egenomsorgskravene, men får hjelp til å ta avgjørelser og lærer av sykepleieren for å fortsette å utvikle egenomsorgsferdigheter. Innenfor alle tre sykepleiesystemene kan sykepleieren benytte seg av ulike hjelpemetoder for å bistå pasienten, inndelt i fem kategorier; (1) handle/gjøre for, (2) veilede, (3) støtte (fysisk eller psykisk), (4) tilrettelegge, og (5) undervise (Orem, 2001).

Pasientgruppen som beskrives i denne masteroppgaven har svikt i evnen til egenomsorg grunnet COVID-19. Pasientene er selvpustende, men har redusert evnen til opprettholdelse av tilstrekkelig inntak av luft og har derfor behov for respirasjonsstøtte i form av NIV og mageleie. Det tunge pustearbeidet forårsaket av sykdommen, medfører at mye eller all kapasitet pasienten har går til opprettholdelse av pustearbeidet, og det er lite overskudd til ivaretagelse av andre egenomsorgsbehov som inntak av mat og drikke. Det oppstår derfor det misforhold mellom egenomsorgskapasitet og egenomsorgsbehov, hvilket medfører behov for sykepleie. En viktig hjelpemethode for intensivsykepleieren vil i denne sammenhengen være å handle/gjøre for pasienten. Opprettholdelse av tilstrekkelig inntak av vann og mat via intravenøs væske og ernæring vil kunne være nødvendig. Veiledning vil også være en viktig hjelpemethode når pasienten skal leies i en stilling som optimaliserer pustearbeidet. For pasientene vil kanskje den største utfordringen være å mestre den tette masken som benyttes ved NIV-behandling, og intensivsykepleieren må derfor benytte seg av den støttende hjelpemetoden. Vi ser derfor at både et helt- eller et delvis kompensierende sykepleiesystem vil kunne være aktuelt for denne pasientgruppen, avhengig av hvor preget de er av COVID-19 og karakteristikkene som alder, kroniske sykdommer og fysisk/psykisk form ellers.

## 2.4.2 Sykepleierfunksjoner

Sykepleiere har fire grunnleggende ansvarsområder: å fremme helse, å forebygge sykdom, å gjenopprette helse og å lindre lidelse. Videre bygger sykepleie på respekten for menneskerettighetene, hvilket blant annet innebærer retten til verdighet og til å bli behandlet med respekt (ICN, 2015).

Intensivsykepleie er en spesialitet innen sykepleiefaget, hvor den formelle kompetansen innebærer at intensivsykepleieren har et selvstendig sykepleiefaglig ansvar og skal handle forsvarlig, ivareta pårørende og sikre pasientens autonomi, integritet og rettigheter (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017). Funksjons- og ansvarsbeskrivelsen for intensivsykepleiere kan defineres som todelt; direkte pasientrettet arbeid og indirekte pasientrettet arbeid (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Direkte pasientrettet arbeid innebærer kliniske utøvelsen av intensivsykepleie, som omfatter helsefremmende og forebyggende funksjon, behandlende og rehabiliterende funksjon, og lindrende og palliativ funksjon. Aktuelle momenter i funksjons- og ansvarsbeskrivelsen av relevans for denne masteroppgaven presenteres her i tabell 2.1 (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017).

Grunnleggende funksjonsområder	
Helsefremmende og forebyggende	iverksetter tiltak som forebygger videre utvikling av helsesvikt og sykdom
	beskytter pasienten mot komplikasjoner og skade i forbindelse med undersøkelser og behandling
Behandlende og rehabiliterende	yter kompenserende hjelp ved svikt i pasientens vitale funksjoner
	gjennomfører medisinsk behandling i samarbeid med og på ordinasjon fra pasientens legeteam, og tar medansvar for forsvarlig behandling
	anvender avansert medisinsk teknisk utstyr på en forsvarlig og hensiktsmessig måte
Lindrende og palliativ	gjennomfører symptomlindrende tiltak for å begrense belastninger som pasienten vil kunne oppleve i forbindelse med sykdom, skade og behandling ved akutt helsesvikt
	hjelper pasienten til å bruke kreftene sine på helsefremmende prosesser og bidrar til å håndtere og lindre stress, smerter og ubehag

**Tabell 2.1: Relevante funksjons- og ansvarsområder for intensivsykepleiere**

## 2.5 Kunnskapsbasert praksis

Å jobbe kunnskapsbasert innebærer å ta faglige avgjørelser basert på forskningsbasert kunnskap og erfaringsbasert kunnskap med utgangspunkt i pasientens ønsker og behov. Formålet med kunnskapsbasert praksis (KBP) er å styrke beslutningsgrunnlaget (Helsebiblioteket, 2021). Forskningsbasert kunnskap innebærer identifisering og evaluering av best tilgjengelig forskning, men forskning alene gir ikke tilstrekkelig grunnlag for å kunne ta faglige avgjørelser. Pasientsentrert omsorg er et viktig begrep innen KBP, og implementering av pasientens ønsker og behov bidrar en helsetjeneste som bygger på respekt for individet. Erfaringsbasert kunnskap er kunnskap ervervet gjennom utdanning og kontinuerlig utøvelse av yrket, og bygger blant annet på egne og kollegaers erfaringer (Polit og Beck, 2020).

KBP beskrives som en prosess bestående av seks trinn. (1) Refleksjon over egen praksis er en forutsetning, og bidrar til undring over og spørsmål ved utøvelsen av praksis. For å besvar dette (2) formuleres et presist spørsmål med konkretisering av hvem vi er interessert i, hvilke tiltak vi er interessert i og hvilke utfall vi er ute etter. (3) Litteratursøk innebærer å innhente best mulig tilgjengelig kunnskap, men forskningsresultater kan ikke benyttes ukritisk. For å vurdere kvaliteten på informasjonen man har søkt deg fram til kreves det (4) kritisk vurdering. Alt som publiseres er ikke nødvendigvis av god kvalitet eller relevans. For å (5) anvende den forskningsbaserte kunnskapen innhentet gjennom litteratursøket, bør den ses i sammenheng med erfaringsbasert kunnskap og pasientens ønsker og behov før implementering. (6) Evaluering av praksis i helsetjenesten er viktig, da kvalitetsforbedring er en kontinuerlig prosess som omhandler forbedring av områder i helse- og omsorgstjenesten (Helsebiblioteket, 2021).

### 2.5.1 Pasientsikkerhet og kvalitet i helse- og omsorgstjenesten

Kvalitet i helse- og omsorgstjenesten kan beskrives i seks dimensjoner. Disse innebærer at tjenestene skal; være virkningsfulle, være trygge og sikre, involvere brukere og gi dem innflytelse, være samordnet og preget av kontinuitet, utnytte ressursene på en god måte og være tilgjengelige og rettfærdig fordelt (Meld. St. 10, 2012-2013).

Pasientsikkerhet innebærer tjenester som er trygge og sikre, og utgjør dermed en av seks dimensjoner av kvalitet (FHI, 2009), og er forankret i lovverket (Spesialhelsetjenesteloven, 1999). Videre innebærer pasientsikkerhet åpenhet om feil og uønskede hendelser, som en forutsetning for å lære av feil og forebygge tilsvarende hendelser (FHI, 2009). WHO definerer pasientsikkerhet som:

*A framework of organized activities that creates cultures, processes, procedures, behaviors, technologies and environments in health care that consistently and sustainably lower risks, reduce the occurrence of avoidable harm, make errors less likely and reduce the impact of harm when it does occur (WHO, 2022a).*

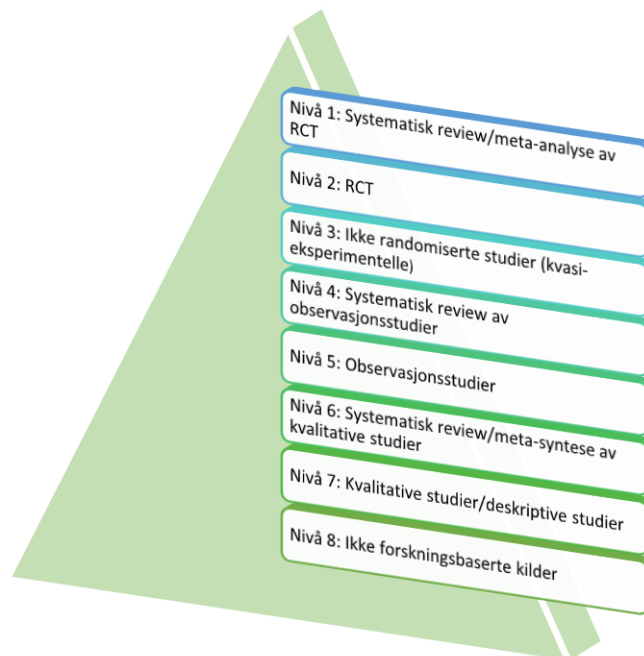
Det framgår av definisjonen at pasientsikkerhet innebærer rammeverk av organiserte aktiviteter som blant annet skaper prosesser og prosedyrer i helsetjenesten som bidrar til redusert risiko for og forekomst av unødig skade, forebygger mot feil og reduserer konsekvensene når feil har oppstått. KBP er en slik prosess, hvor forskningsbasert kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og pasientens ønsker og behov til sammen kan styrke pasientsikkerheten.

### 2.5.2 Systematisk review som strategi for kunnskapsbasert praksis

Systematisk review kan defineres som en konsis oppsummering av best tilgjengelige evidensen innenfor et aktuelt område (Aveyard, 2019), og anses som hjørnesteinen innen KBP (Polit og Beck, 2020). Formålet med systematisk review er å innhente all tilgjengelig litteratur gjennom tydelig og forståelig beskrivelse av anvendt metode (Aveyard, 2019). Videre er systematisk review den forskningsmetoden, hvor man ved en gjennomsliktig og systematisk prosess for å identifisere og oppsummere publisert forskning innen et område, kan oppnå god og validert kunnskap og dermed bidra til kvalitetssikring av tjenester (Polit og Beck, 2020).

De fleste forskningsfelt utvikler seg stadig, og når flere forsker på samme område, medfører dette behov for systematiske review. Det produseres årlig flere review, og det er blant annet disse som danner grunnlaget for retningslinjer og prosedyrer som både helsesektoren generelt og intensivsykepleiere utøver i praksis (Polit og Beck, 2020). Med en økende publisering av systematiske review innen samme fagfelt, er det krevende for helsepersonell og forskere å finne frem til den mest relevante informasjonen. Derfor gjøres det tidvis review av review, også kalt umbrella review.

Videre eksisterer det ulike nivåer av evidens innen forskningsbasert kunnskap (figur 2.1). Selv om systematisk review er hjørnesteinen i KBP, har ulike typer systematisk review ulik grad av evidens i hierarkiet. Det høyeste evidensnivået i hierarkiet er systematisk review og meta-analyser av randomiserte kontrollerte studier (RCT-studier). Mens systematisk review av observasjonsstudier plasserer seg på fjerde evidensnivå, og videre så er systematisk review og metasynthese av kvalitative studier plassert på sjette evidensnivå (Polit og Beck, 2020).



**Figur 2.1: Evidenshierarki**

Presentert teori og forskning omkring tema for denne masteroppgaven, viser til en manglende kunnskap om og usikkerhet rundt behandling av pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19. Stor belastning på helsevesenet, og da særlig intensivkapasiteten, resulterte i at behandlingsstrategier som NIV og mageleie ble anvendt på områder hvor dette tidligere ikke har vært benyttet eller støttet i forskningen. Dette medførte behandling uten godt dokumenterte virkningen eller konsekvenser for pasientene. De kravene som her er presentert gjennom lovverk, støttet av yrkesetiske retningslinjer og ikke minst funksjons- og ansvarsbeskrivelse for intensivsykepleiere, gir et personlig ansvar for å bidra til økt kunnskap om den behandlingen vi gi pasienten er trygg, sikker og virkningsfull. Ved å jobbe kunnskapsbasert med en systematisk review som strategi, er det utarbeidet en hensikt og tilhørende forskningsspørsmål som presenteres under.

## 2.6 Hensikt og forskningsspørsmål

Denne systematiske reviewen har som hensikt å frembringe best mulig oppdatert kunnskap om non-invasiv ventilasjon i kombinasjon med mageleie til pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19.

Forskingsspørsmål som her legges til grunne er utformet med utgangspunkt i de inkluderte review-artiklene, og er;

- 1) Hvilken forskningsbasert kunnskap har vi om virkning/effekten av non-invasiv ventilasjon i kombinasjon med mageleie ved COVID-19?
- 2) Hvilken forskningsbasert kunnskap har vi om aktuelle pasientgrupper som vil kunne profittere på kombinasjonsbehandling med non-invasiv ventilasjon og mageleie ved COVID-19?
- 3) Hvilken forskningsbasert kunnskap har vi om særlige hensyn som må tas når non-invasiv ventilasjon benyttes i kombinasjon med mageleie ved COVID-19?
- 4) Hvilken forskningsbasert kunnskap har vi om de potensielle komplikasjonene ved non-invasiv ventilasjon i kombinasjon med mageleie ved COVID-19?

## 3 Metode og design

I dette kapitlet redegjøres det først for bruk av umbrella review om metode og benyttet design. Videre redegjøres det for prosessen for identifisering av relevante artikler, dataekstrahering og data analyse, samt etiske hensyn og overveielser ved benyttet metode.

Kunnskapsoppsummeringer og guidelines har hatt mye fokus under COVID-19-pandemien, og da dette danner grunnlaget for klinisk praksis, var det ønskelig å utføre masterprosjektet som en systematisk review. Vi benyttet Polit og Beck (2020) sin tilnærming til metoden under utvikling av søkestrategi og prosjektplan. Videre ble retningslinjer og struktur for systematisk review innhentet fra PRISMA Checklist (PRISMA, 2020), for å sikre at gjennomføringen av et systematisk review ble utført i tråd med anerkjente retningslinjer.

### 3.1 Umbrella Review

Et umbrella review er et systematisk review av allerede eksisterende reviewer, som på bakgrunn av et det nå finnes et stort antall systematiske reviewer og forskningssynteser som omhandler samme tema, har til hensikt å sammenlikne publiserte reviewer og bidra til å gi oversikt over den enorme mengden informasjon tilgjengelig på et tema (JBI, 2014). Et umbrella review er altså ofte benyttet når man ønsker å oppsummere forskning fra flere kunnskapsoppsummeringer (reviewer). Slike kunnskapsoppsummeringer kan enten innebære analyser og evidens fra oppsummering av forskning som undersøker forskjellige intervensjoner for samme problemstilling/tilstand, eller evidens fra mer enn en kunnskapsoppsummering som undersøker samme intervensjon/tilstand, men som rapporterer på forskjellige utfall (JBI, 2014). Videre kan en oversikt over systematiske reviewer for de ulike intervensjonene være ønskelig, for å finne ut hvordan man skal anvende den best tilgjengelige evidensen i praksis (Maclean, 2022). Denne formen for systematisk review er derfor godt egnet når man har et bredt forskningsspørsmål og der det allerede er utført systematiske review som dekker hele eller deler av problemstillingen.

Det ble besluttet å utføre en systematisk review av reviewer, etter gjennomføring av det systematiske søket 16. februar, da dette ble vurdert som mest hensiktsmessige metode for å besvare forskningsspørsmålene (jamfør kapittel 3.3.6, inkludering og ekskludering av artikler). Videre er begrunnelse for dette at systematiske reviewer og meta-analyser av observasjonsstudier og intervensjonsstudier, har et høyere kunnskapsnivå i evidenshierarkiet enn hva primærstudier av observasjonsstudier som kohort- og kasus-kontrollstudier har. Dette gjenspeilet i stor grad resultatet etter eget søk, hvor innholdet var preget av både reviewer og primærstudier (Polit og Beck, 2020). Da det systematiske søket omfattet flere forskjellige typer systematiske reviewer som omhandlet tema for dette masterprosjektet, ble det besluttet at denne oppgaven skulle gjennomføres som et systematisk umbrella review. I tillegg til høyere nivå i evidenshierarkiet som nevnt over kan det argumenteres for at man ved å velge umbrella review vil kunne dekket temaet mye bredere enn ved bare å benytte primærstudier.

Videre er det benyttet *The Joanna Briggs Institute; Methodology for JBI Umbrella Reviews* som veiledning (The Joanna Briggs Institute, 2014). Målet med umbrella review er ikke å repetere søkene eller bruk av databasene ved de ulike reviewene, men å utføre en vurdering av studienes validitet og publikasjons bias (skjevhet) for å skape et bilde av funnene tilknyttet det spesifikke forskningsspørsmålet eller fenomenet (JBI, 2014; Munn, 2020). Fokuset for et umbrella review er å summere eksisterende evidens fra mer enn et review som omhandler samme intervensjoner, uten å finne nye resultater. Alle typer review kan inkluderes i en umbrella review så lenge det er foretatt en streng kvalitetskontroll, der svakheter og styrker tydelig beskrives (JBI, 2014).

## 3.2 Design

Det er her benyttet et deskriptivt, fleksibelt design. Dette begrunnes for det første med at det ved systematisk review, foruten meta-analyser, ofte benyttes et deskriptivt design, hvilket innebærer å beskrive tilgjengelig kunnskap på et forskningsområde eller et fenomen (Polit og Beck, 2020).

Med «fleksibilitet» menes det her at det i planleggingsfasen av denne masteroppgaven var åpenhet i forhold til å skulle gjennomføre et systematisk review, enten med bakgrunn i primærstudier eller allerede eksisterende reviewer (umbrella review som tidligere beskrevet). Beslutningen for hvilket review-form kom etter gjennomgang av resultatene etter det systematiske søke. Uavhengig av valg av review-form, var det spesifikt data av kvantitativ art som ble ansett som aktuelt for å gi økt innsikt og forståelse for forskningsspørsmålene. Dette innebar i hovedsak at formålet var å identifisere intervensjonsstudier og observasjonsstudier (tverrsnitts- og kohortstudier) av relevans for tema.

## 3.3 Identifikasjon av relevante artikler

I dette delkapitlet redegjøres det for valg av databaser, søkestrategi og selve gjennomføringen av søket. Oversikt over resultatet fra de ulike databasene etter gjennomføring av søket framgår i vedlegg (1). Videre redegjøres det for inkludering- og ekskluderingskriterier og prosessen for utvelgelse av artikler som også er framstilt i et flytskjema (figur 3.1). Til slutt redegjøres det for kvalitetsvurdering av inkluderte review-artikler med oversikt over resultatene i tabell.

### 3.3.1 Valg av databaser

Valget av databaser ble nøye vurdert i samarbeid med bibliotekar, med formål å identifisere mest mulig relevant litteratur på temaet. Følgende databaser ble utvalgt; Cinahl, Medline Ovid, Embase og Cochrane Database of systematic reviews. Begrunnelsen faller på at disse databasene samlet dekker et stort omfang av sykepleieforskning så vel som medisinsk forskning av relevans for masteroppgaven. På bakgrunn av oppgavens omfang ble det besluttet å ikke søke etter grå litteratur.

Cinahl (Cumulative index to nursing and allied health litterature) er en database for både sykepleieforskning og andre tverrfaglige helsefaglige tidsskrifter. Databasen inkluderer bøker, avhandlinger og konferanseprotokoller. Det er en god database for publikasjoner som ikke finnes i Medline (Polit og Beck, 2020; Portney, 2020).



Medline er utviklet av U.S National Library of Medicine, og er kjent for å være en stor database for biomedisinsk litteratur og har tidsskrifter datert tilbake til 1940-tallet. I 1999 tilkom abstrakter av systematiske reviewere fra Cochrane Collaboration (Portney, 2020; Polit og Beck, 2020). Flere søkeplattformer gir tilgang på litteratur fra Medline. I dette masterprosjektet er det benyttet Ovid, hvilket er et integrert system som dekker over 100 databaser (Portney, 2020).

Cochrane Collaboration er et internasjonalt samarbeid med hovedbase i England. Det er en ikke profittbasert organisasjon som publiserer strengt vurderte systematiske reviewere innenfor temaer som omhandler helse og er den mest anerkjente databasen for systematiske review (Portney, 2020).

Embase (Excerpta Medica database) dekker viktig internasjonal biomedisinsk litteratur fra 1947 fram til i dag. Databasen inneholder Medline, men har i tillegg en større oversikt over emner som farmakologi (EMBASE, 1947).

Etter gjennomgang av resultater etter det primære litteratursøket, ble vi oppmerksomme på ytterligere to open access databaser spesifikt for forskning omhandlende COVID-19; LitCovid, som er en oppsamling av COVID-19 forskning fra PubMed (Chen, Allot og Lu, 2021), og verdens helseorganisasjons database WHO Covid-19 global literature on Corona virus (WHO, 2021b) som har litteratur om COVID-19 som er publisert i alle overnevnte databaser i tillegg til flere databaser som ikke var inkludert i det primære litteratursøket. Inkludering av disse databasene ble gjort for å ikke gå glipp av relevant litteratur basert på COVID-19.

### 3.3.2 Utvikling av søkestrategi

Under utviklingen av søkestrategi ble alle aktuelle «subject headings» identifisert i de forskjellige databasene og strukturert i en tabell for å gi godt oversikt. I denne prosessen ble det utført flere «test-søk» for å undersøke at riktige søkeord ble benyttet, og for å identifisere aktuelle nøkkelord og synonymer i de ulike i databasene. Under veiledning fra bibliotekar ble det anbefalt å alltid søke likt på nøkkelord og «subject headings», som for eksempel *Coronaviridae* som «subject heading» og som nøkkelord i alle databaser. Dette for ikke å gå glipp av relevant litteratur som enda ikke var tilknyttet «subject headings». Videre har alle databasene som er benyttet «Boolean operators», hvilket innebærer at AND, OR og NOT skal være en oversiktlig metode for å ekspandere og limitere søket. Dette forenkler søkeprosessen og gjør at man kan forvente lik struktur ved litteratursøk for de forskjellige databasene (Polit og Beck, 2020).

I denne fasen ble det utarbeidet et konseptkart ved hjelp av et modifisert PICO-skjema (tabell 3.1). Da forskningsspørsmålene for dette umbrella reviewet er av kvantitativ karakter, anses PICO som det best tilpassede verktøyet for å gi struktur og klarhet i søkeprosessen. PICO står for Population/Problem, Intervention, Comparison (sammenlikning) og Outcome (utfall) (Portney, 2020). Da utgangspunktet for dette masterprosjektet var å se på kombinasjonene av to intervensjoner, og ikke gjennomføre en sammenlikningsstudie, ble C – «comparison» utelukket. I tillegg var O – «outcome»/utfall det vi ønsker å finne svar på, og inngikk derfor heller ikke i det utformede PICO-skjemat. Dette medførte at det ble utformet et konseptkart som et P-P-I-I-skjema med utvalgte søkeord under de ulike grupperingene, for å strukturere søkeprosessen og sikre korrekt kombinasjon av søkeord.

Da de to sistnevnte databasene, LitCovid og WHO Covid-19 global litterature on corona virus, ble opprettet i forbindelse med COVID-19-pandemien var det ikke tilknyttet «subject headings» til litteraturen. Dette innebar at samtlige søkeordene ble søkt på som nøkkelord med OR mellom alle nøkkelord og AND mellom alle P-P-I-I elementene.

### 3.3.3 Endelig søkestrategi

Endelig søkestrategi foreligger i konseptkartet som vist under i tabell 3.1, der «subject headings» er uthevet for hver database, samt nøkkelord (ikke uthevet) som er brukt for de ulike databasene. Hensikten med P-P-I-I- skjemaet og søkestrategien var å utvikle og anvende en søkestrategi som best mulig identifiserte intervensjonsstudier som var utført og publisert omhandlende pasienter med COVID-19.

Det ble i første omgang ikke satt noen begrensninger i forhold til hvilke typer studier det ble søkt etter, slik at søket omfattet både review og primærstudier av både intervensjons- og observasjonsstudier. Videre ble søket, med begrunnelse i at COVID-19 som sykdom omfattet et relativt nytt område innen forskning, begrenset til artikler fra 2019 og fram til dato for det systematiske søket. Hensikten med dette var å forhindre at søket skulle inkludere mange artikler som omhandlet ARDS forårsaket av andre årsaker enn COVID-19. Til slutt ble søket begrenset til voksne (personer over 18 år), da det var denne gruppen som var av interesse for dette umbrella reviewet.

Populasjon											
COVID-19						ARDS					
MEDLINE	CINHAL	EMBASE	Cochrane	LitCovid	WHO	MEDLINE	CINHAL	EMBASE	Cochrane	LitCovid	WHO
Coronavirid ae	Coronavirid ae	Coronavirid ae	Coronavirid ae	Coronavirid ae	Coronavirid ae	Respiratory Distress Syndrome	Respiratory distress syndrome	Respiratory distress syndrome	Respiratory distress Syndrome	Respiratory distress syndrome	Respiratory distress syndrome
Coronavirid ae Infections	Coronavirid ae Infections	Coronavirid ae Infections	Coronavirid ae Infections	Coronavirid ae infections	Coronavirid ae infections						
*Nøkkelord: COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2						*Nøkkelord: ARDS, Acute Respiratory distress syndrome					
Intervensjon											
NON-INVASIV VENTILASJON						MAGELEIE					
MEDLINE	CINHAL	EMBASE	Cochrane	LitCovid	WHO	MEDLINE	CINHAL	EMBASE	Cochrane	LitCOVID	WHO
Noninvasiv e Ventilation		noninvasive ventilation	Noninvasiv e Ventilation	Positive- pressure respiration	Positive- pressure respiration	Patient Positioning  inkl. Prone Positioning	Patient Positioning  inkl. Prone Position	Body Position  inkl. prone positioning	Posture  inkl. Prone Positioning	Body Position	Body Position
Positive- Pressure Respiration  inkl. Intermittent Positive- Pressure Ventilation	Positive Pressure Ventilation  inkl. Intermittent Positive Pressure Ventilation	Positive pressure ventilation	Positive- Pressure Respiration  inkl. Intermittent Positive- Pressure Ventilation	Positive pressure ventilation	Positive pressure ventilation					Posture  *nøkkelord	Posture  *nøkkelord
										Positioning  *nøkkelord	Positioning  *nøkkelord
*Nøkkelord: Noninvasive Ventilation, Noninvasive oxygenation strategies						*Nøkkelord: awake prone position, awake proning, proning, prone position					

Tabell 3.1: Konseptkart (subject headings, nøkkelord og databaser)

### 3.3.4 Gjennomføring av det systematiske søket

Søket ble gjennomført trinnvis. Den 16. februar gjennomførte vi det første søket sammen med bibliotekar i databasene Cinahl, Cochrane, Embase og Medline Ovid. Deretter ble det søkt i databasene LitCovid og WHO 26. april, da uten bibliotekar. Totalt 468 artikler ble identifisert igjennom søkene fra 16. februar og 26. april 2022.

Resultatene fra søket ble eksportert til EndNote, der 36 duplikater ble fjernet. Resterende artikler ble eksportert videre inn i Rayyan (Hammady, Fedorowicz og Elmagarmid, 2016), en gratis nettside som systematiserer litteratursøk, da dette ble anbefalt fra bibliotekar. I Rayyan er det mulig å legge inn en funksjon for blinding, og på den måten kan man sitte hver for seg og gå gjennom tittel og abstrakt og ekskluderte artikler uten innsyn fra den andre parten. Dette bidrar til å ivareta validiteten ved artikkelutvelgelsen. Da begge var ferdige med prosessen ble funksjonen for blindingen avsluttet, og man fikk enkelt oversikt over enigheter og uenigheter ved artiklene. I tillegg ble søket fra 16. februar videresendt til våre to veiledere, som også gikk igjennom søket parallelt oss. På den måten var det fire forskere som validerte, gjennomgikk og ekskluderte artikler ved å lese tittel og abstrakt.

Resultatene etter søket i LitCovid og WHO som ble gjennomført 26.april ble gjennomgått av forfatterne individuelt i Rayyan på samme måte som ved det første søket. Deretter ble artiklene gjennomgått og diskutert i fellesskap.

### 3.3.5 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

I lys av masteroppgavens «fleksible design», ble inklusjons- og eksklusjonskriterier diskutert fortløpende etter søket 16. februar. Artikler av relevans var forskningsstudier som omhandlet pasienter med respirasjonssvikt og/eller ARDS forårsaket av COVID-19 og som fikk behandling med intervensjonene mageleie og NIV i kombinasjon. Inklusjonskriteriene var derfor i hovedsak momentene i P-P-I-I-skjemaet, altså pasienter med COVID-19 og ARDS (populasjon), hvor mageleie og NIV ble benyttet (intervensjon). Videre ble alle systematiske review, intervensjonsstudier, kasus-kontroll- og kohortstudier inkludert. I tillegg ble det også nødvendig å inkludere artikler som omhandlet begrepene akutt og/eller hypoksis respirasjonssvikt, i tillegg til eller i kombinasjon med ARDS, eller hvis de omhandlet NIV og mageleie. Konferansestudier ble inkludert for å undersøke videre om det var noen publiserte studier, men ble senere ekskludert da de manglet fulltekst.

Eksklusjonskriteriene var i første omgang alle artikler som ikke var skrevet på skandinavisk eller engelsk språk. Videre ble case-studier ekskludert da det i hovedsak var observasjonsstudier i form av kohort- og kasus-kontroll studier som var ønskelig. Deretter ble de artiklene som omhandlet mageleie og High-flow ekskludert, da disse ikke var en del av forskningsspørsmålene, men beholdt likevel de artiklene som handlet mageleie i kombinasjon med NIV og High-flow. Artikler som omhandlet gravide ble ekskludert, begrunnet med at graviditet er en absolutt kontraindikasjon for mageleie (Malhotra, 2021). I tillegg ble alle artikler som omhandler pediatri og neonatale ekskludert, og til slutt ble protokoller og «Letter to the Editor» også ekskludert.

### 3.3.6 Inkludering og ekskludering av artikler

Som nevnt over, satt vi igjen med totalt 468 identifiserte artikler etter søk i databasene, og etter fjerning av 36 duplikater gjenstod 432 artikler. Videre ble gjennomførelsen av inkludering og ekskludering av artikler utført i to omganger, først fra søket 16 februar og deretter fra søket 26. april.

Det ble ekskludert 271 artikler basert på tittel og abstrakt etter søket 16. februar. Avgjørelse for eksklusjon var basert på at vi to masterstudentene gjennomgikk artiklene hver for oss, og deretter møttes vi for sammenlikning og diskusjon med utgangspunkt i inklusjons- og eksklusjonskriterier. Uenigheter ble vurdert av en tredjepart. Vi inkluderte i første runde alle systematiske review, intervensjonsstudier, kasus-kontroll- og kohortstudier. Der det manglet abstrakt søkte vi opp underveis, undersøkte videre om det var forskningsartikler, og ekskluderte artikkelen hvis det ikke var det. Det ble besluttet å innhente fulltekst for de gjenværende 44 artikler fra det første søket. Det lyktes ikke å innhente fulltekst for 9 av artiklene og de ble derfor ekskludert sammen med 2 artikler som ikke var på engelsk eller skandinavisk språk.

Underveis ble vi oppmerksomme på to andre systematiske review (Reddy *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021) som var nevnt i referanselistene til artiklene (Touchon *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2021). Disse ble med videre i utvelgelsesprosessen. Dermed gjenstod det totalt 33 artikler med fulltekst fra søket 16. februar og to artikler fra referanselister.

De 35 artiklene med fulltekst ble deretter samlet i en oversikt og gjennomlest. Vi satt da igjen med 15 systematiske review (inkludert flere metaanalyser), seks case-rapporter og 14 observasjonsstudier (kohort- og kasus-kontrollstudier). Av de 14 observasjonsstudiene, var åtte inkludert i en eller flere av review/meta-analysene. På bakgrunn av dette ble det på dette tidspunktet besluttet å gjennomføre en systematisk review av reviewer, altså en umbrella review som tidligere beskrevet.

Søket 26. april resulterte i totalt 117 artikler. Utvelgelsen baserte seg mye på diskusjoner og gjennomgang etter det første søket, og på det grunnlaget at vi da hadde besluttet å utføre en umbrella review. Men for holde fast på en systematisk søkeprosess slik den ble utført etter det første søken, ble utvelgelsen etter det andre søket utført på tilsvarende måte. Derfor ble 98 av artiklene ekskludert på bakgrunn av tittel og abstrakt, og fulltekst ble innhentet på de resterende 19 artikler for videre gjennomlesing.

Dermed gjenstod det som nevnt 33 artikler fra det første søket, to artikler fra referanselister og 19 artikler fra det andre søket, totalt 54 artikler som ble lest i fulltekst. Da valget hadde falt på umbrella review, ble 38 primærstudier ekskludert og det gjenstod 16 reviewer og meta-analyser.

De 16 review-artiklene ble grundig gjennomlest. Av disse ble fem review-artikler ekskludert grunnet manglende relevans, da det viste seg at disse ikke innfridde inklusjonskriteriene. Ytterligere fire review-artikler ble ekskludert grunnet mangelfull eller ikke eksisterende metodedel. En review-artikkel ble med til den endelige kvalitetsvurderingen (Venus, Munshi og Fralick (2020), og ble diskutert i flere omganger da den tross en lite beskrivende metodedel hadde en hensikt som appellerte til vår umbrella review. Det ble likevel besluttet å ekskludere denne review-artikkelen da den kom dårlig ut under kvalitetsvurderingen, grunnet at det i tillegg til den svake metodedelen også ble argumentert med at primærstudier fra denne review-artikkelen var inkludert i de resterende review-artiklene. Det må også nevnes at i de forskjellige

review-artiklene ble det nevnt protokoller på artikler som var under utarbeidelse. Disse har blitt undersøkt, men ingen av de var av relevans til dette umbrella review.

Dette medfører at det gjenstår seks review-artikler, fire fra databaser og to fra referanselister, som inkluderes i denne umbrella reviewen. Oversikt over søket i de forskjellige databasene legges ved som vedlegg (1) og utvelgelsesprosessen er framstilt i flytskjema (figur 3.1).

### 3.3.7 Kvalitetsvurdering av de inkluderte artiklene

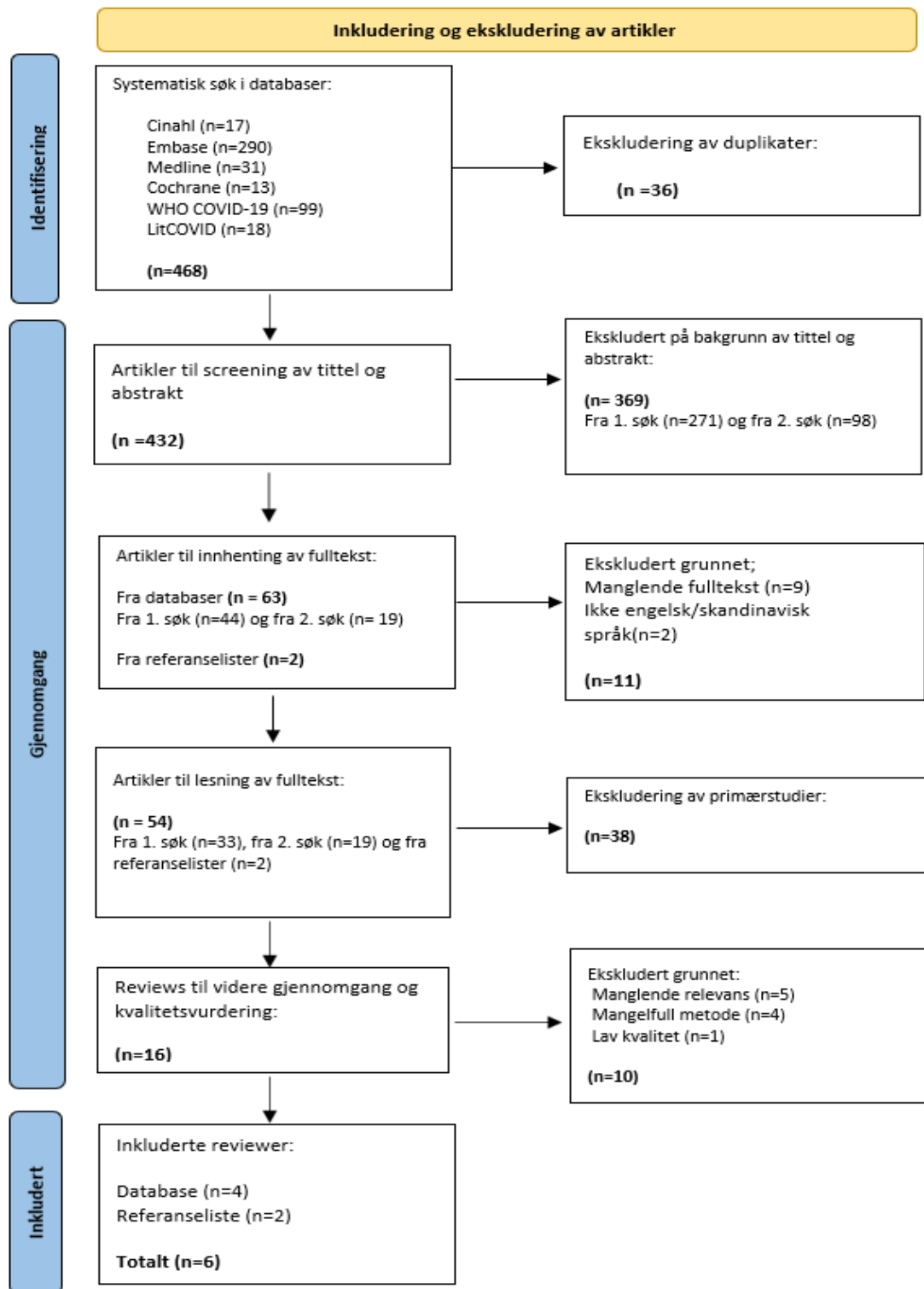
Kvalitetsvurdering ble gjennomført med *Johanna Briggs Institute's Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Reaserch Syntheses* som ble hentet fra The Johanna Briggs Institute; *Methodology for JBI Umbrella Review* (The Joanna Briggs Institute, 2014). Som nevnt i kapittel 3.3.3 (se over), så ble en av review-artiklene med helt til kvalitetsvurderingen, men ble ekskludert grunnet lav kvalitet (Venus, Munshi og Fralick, 2020). De resterende seks review-artiklene ble vurdert til å være av tilfredsstillende kvalitet og ble derfor inkludert i vår umbrella review.

Kvalitetsvurderingen er fremstill i tabell 3.2. Kvalitetsvurderingen ble først utført av forfatterne individuelt, og deretter sammenliknet og diskutert der det var uenigheter. Spørsmålene som danner grunnlaget for kvalitetsvurderingen legges til som vedlegg (2).

Studie	Spm 1	Spm 2	Spm 3	Spm 4	Spm 5	Spm 6	Spm 7	Spm 8	Spm 9	Spm 10	Spm 11
(Nolasco <i>et al.</i> , 2020)	J	J	U	J	N	U	U	J	U	J	J
(Qadri <i>et al.</i> , 2020)	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J
(Reddy <i>et al.</i> , 2021)	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
(Schmid <i>et al.</i> , 2022)	U	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
(Tan, W. <i>et al.</i> , 2021)	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
(Venus, Munshi og Fralick, 2020)	U	U	U	U	N	U	J	N	N	U	J
(Weatherald <i>et al.</i> , 2021)	J	J	J	J	N	J	J	J	U	J	J

J/■ = JA, U/■ = USIKKER, N/■ = NEI

**Tabell 3.2: Kvalitetsvurdering av review-artikler**



**Figur 3.1: Modifisert PRISMA flowchart for artikkelutvelgelsen**

### 3.4 Ekstraksjon av data fra inkluderte artikler

Ekstrahering av data fra inkluderte review-artikler ble gjennomført ved hjelp av *JBI Data extraction Form for Review for Systematic Reviews and Research Syntheses*. Dette er et ekstraherings skjema som er utviklet for å ekstrahere data fra systematiske review og forskning syntese, og er anbefalt å bruke ved umbrella review (The Joanna Briggs Institute, 2014). Ekstraksjon av data fra hver av de inkluderte review-artiklene er lagt ved som vedlegg (3-8). I fellesskap ble det diskutert hva som skulle ekstraheres og hvordan dette skulle fylles ut i dataekstraherings skjemaet for å enkelt skulle hente ut data etterpå. Derfor ble det besluttet å strukturere dataekstraheringen etter forskningsspørsmålene, og de ulike funnene ble samlet i fire hovedkategorier som da gjenspeilet forskningsspørsmålene. Da flere av review-artiklene også omhandlet ARDS hos pasienter med andre diagnoser enn COVID-19, ble det fokusert på å kun ekstrahere data som var av relevans for dette umbrella reviewet. Dette innebar en grundig gjennomgang av de ulike primærstudiene inkludert i review-artiklene, slik at data som ble ekstrahert kun omfattet funn fra studier av relevans for forskningsspørsmålene og data som ikke var av relevans ble derfor ikke overveid i dette umbrella reviewet.

### 3.5 Data analyse av ekstraherte data

Hensikten med data analyse i umbrella review er å presentere en oppsummering av allerede eksisterende data innhentet fra systematiske review av relevans for forskningsspørsmålene. Dette innebærer ikke videre analyse av resultatene. Resultatene skal presenteres så detaljert som mulig, for å gi god oversiktlig og forståelse for funnene. Data analysen inkluderer tabeller med oversikt over studienes karakteristika, og det skal vises til hva som presenteres av effekt estimat eller annen numerisk data. Dersom kvantitative data presenteres skal antall primærstudier som informerer om utfallet og antall deltakere fra inkluderte review-artikler, samt heterogenitet av resultatene inkluderes. Det bør også presenteres en klar oversikt over overlapping av primærstudier fra de ulike review-artiklene (The Joanna Briggs Institute, 2014).

Oversikt over de inkluderte review-artiklene er framstilt i en artikkelmatrise (tabell 3.3). Artikkelmatrisen er inspirert av The Johanna Briggs Institute; Methodology for JBI Umbrella Reviews (The Joanna Briggs Institute, 2014), og videre tilpasset dette umbrella reviewet. Videre er de inkluderte review-artiklenes heterogenitet redegjort for i løpende tekst (kapittel 3.5.1, se under) og det er utarbeidet en tabell som presenterer er oversikt over heterogenitet og utfallsmål benyttet i de ulike artiklene (tabell 3.5). I tillegg er det utformet en tabell som gir oversikt over primærstudiene inkludert i review-artiklene (tabell 3.4). Avslutningsvis er det utformet en tabell som presenterer funn, med spesifisering av statistiske signifikante data, fra de inkluderte review-artiklene i lys av forskningsspørsmålene (tabell 4.1), som deretter utdypes i løpende tekst.



Referanse	Hensikt	Type review	Antall inkluderte studier og pasienter	Antall relevante studier og pasienter	Type studier inkludert	Resultat	Relevans/konklusjon
(Nolasco, S. et al., 2020) Italia	Tydeliggjøre effekten av mageleie på våkne pasienter med HF eller NIV.	Mini-review	N=8 P=71  (ikke rapportert i 1 studie)	n=2 p=15  (ikke rapportert i 1 studie)	Observasjonsstudier og case-rapporter	Mageleie i kombinasjon med HF eller NIV gav signifikant økning i PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> -ratio og hindret intubasjon hos flerparten av pasientene med COVID-19.  Ved alvorlig ARDS (ulike årsaker) var mageleie utilstrekkelig for å stabilisere gassutvekslingen, og progresjon til mekanisk ventilasjon var høyere.	Mageleie kombinert med NIV eller HF kan være et aktuelt alternativ ved mild og moderat ARDS forårsaket av både COVID-19 og andre årsaker.
(Qadri, S. K. et al., 2020) Singapore	Evaluere erfaring med mageleie på pasienter med COVID-19 og belyse særlige hensyn for praktisering av mageleie under pandemien.	Narrativ review	N=7 P=1899	n=5 p=275	Observasjonsstudier	Mageleie var godt tolerert og bedret oksygenering og lungerekruitering hos pasienter med COVID-19 (HF, NIV eller MV).	En prøveperiode med mageleie bør vurderes for ikke-intuberte pasienter med hypoksisk respirasjonssvikt som følge av COVID-19, forutsatt at dette ikke medfører forsinket intubasjon.  Mageleie kan ha effekt når NIV alene ikke er tilstrekkelig.
(Reddy, P. M. et al., 2021) Australia	Evaluere effekten av mageleie på oksygenering og kliniske utfall.	Meta-analyse	N=25 P=758	N=12 P=488	Observasjonsstudier og case-rapporter	Mageleie medførte signifikant bedring i PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> -ratio, SpO <sub>2</sub> , samt reduksjon i RF ved ulike oksygeneringsmetoder (ikke spesifisert).	Mageleie kombinasjon med NIV vs. «andre» oksygeneringsmetoder:  Ingen signifikant forskjell i PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> -ratio, PaO <sub>2</sub> , SaO <sub>2</sub> , RF, intubasjonsrate eller mortalitet.
(Schmid et al., 2022) Tyskland	Analysere eksisterende evidens på HF vs. NIV og mageleie vs. «standard pleie» på pasienter med COVID-19 respirasjonssvikt.	Meta-analyse	N=5 P=2211	n=1 p=75	RCT-studier	NIV kan redusere behovet for intubasjon sammenliknet med HF, men kan gi økt risiko for alvorlige komplikasjoner.  Mageleie reduserer behovet for intubasjon sammenliknet med «standard pleie», men har liten/ingen effekt på mortalitet.	Anser NIV i kombinasjon med mageleie som beste respirasjonsstøttende metode for ikke-intuberte pasienter med COVID-19 respirasjonssvikt.

(Tan, W. <i>et al.</i> , 2021) Kina	Evaluere effekten og toleransen for mageleie kombinert med non-invasiv respirasjonsstøtte på pasienter med AHRF eller ARDS.	Meta-analyse	N=16 P=243	n=3 p=60	Observasjonsstudier og case-rapporter	Mageleie bedrer oksygenering og reduserer RF ved AHRF/ARDS ( <i>ulike utløsende årsaker</i> ).  Bedring av PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> -ratio og SpO <sub>2</sub> etter mageleie ved både COVID-19 og ikke-COVID-19 ( <i>ulike oksygeneringsmetoder</i> ).  Magleleie > 5t/dag reduserte intubasjonsfrekvens og mortalitet sammenliknet med mageleie ≤ 5t/dag ( <i>ulike oksygeneringsmetoder og utløsende årsak</i> ).	Magleleie kan bedre oksygeneringen og redusere RF ved både COVID-19 og ikke-COVID-19 relatert AHRF og ARDS hos ikke-intuberte pasienter.
(Weatherald et al., 2021) Canada	Tydeliggjøre effekten av mageleie på våkne pasienter med hypoksisk respirasjonssvikt (inkludert ARDS og/eller COVID-19).	Rapid review	N=35 P=414	n=12 p=202	Observasjonsstudier og case-rapporter	Magleleie i kombinasjon med ulike O <sub>2</sub> -metoder gir bedring i oksygenering under behandlingen (mens pasienten ligger i mageleie).	Effekten på oksygenering ved mageleie opprettholdes i ryggeleie kun i kombinasjon med NIV.

**Tabell 3.3: Presentasjon av inkluderte review-artikler**

### 3.5.1 Inkluderte review-artiklers heterogenitet

Oversikt over de inkluderte review-artiklene med vekt på populasjon, intervensjon og ulike utfallsmål som er benyttet i de ulike review-artiklene er framstilt i tabell 3.5. Det framgår av tabellen at dette umbrella reviewet har en heterogen tilnærming, da de inkluderte review-artiklene har noen ulikheter i forhold til både populasjon og utfall.

I forhold til populasjon så omhandler alle review-artiklene ikke-intuberte pasienter, hvor en av review-artiklene i tillegg har inkludert intuberte pasienter. Selv om alle review-artiklene omhandler pasienter innlagt på sykehus, er det ikke spesifisert ved hvilken type avdeling i fire av review-artiklene. Alle review-artiklene omhandler respirasjonssvikt, men dette er definert noe ulikt. ARDS er inkludert i fire av disse, men er kun eneste type respirasjonssvikt i en av review-artiklene. Utover dette er respirasjonssvikt definert som akutt og/eller hypoksisk. Videre omhandler samtlige av review-artiklene pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19, men tre av disse inkluderer også respirasjonssvikt utløst av andre årsaker enn COVID-19. Til slutt omhandler alle review-artiklene mageleie og NIV. Men NIV er ikke eneste oksygeneringsmetode som er benyttet i noen av review-artiklene. Andre oksygeneringsmetoder er High-flow, mekanisk ventilasjon (respiratorbehandling), O<sub>2</sub>-maske og brillekateter.

Ved respiratoriske utfall benyttes PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> og respirasjonsfrekvens som mål. Foruten om i en av review-artiklene, så benyttes disse utfallsmålene i ulike kombinasjoner i review-artiklene. I forhold til andre utfall, så ser samtlige av review-artiklene på forekomst av mortalitet og intubasjon, fire av seks ser på toleranse (særlig for mageleie) og fem av seks review-artikler ser på komplikasjoner.

### 3.5.2 Statistiske begreper benyttet ved presentasjon av de inkluderte review-artiklene

Dette umbrella reviewet presenterer blant annet funn fra tre meta-analyser. Det ses derfor behov for en kort beskrivelse av sentrale statistiske begreper benyttet i de inkluderte review-artiklene, da dette er av relevans for resultatene som presenteres i tabell 4.1. Det presiseres at resultatene fra review-artiklene kun er oppsummert og at det ikke er gjort noen videre analyse av statistikken.

Andeler kan beskrives i prosent (%), som uavhengig av en populasjons størrelse forteller noe om fordeling innad i populasjonen (Portney, 2020). I tabell 4.1 benyttes dette for eksempel for å beskrive antall pasienter som må intuberes.

Risk ratio (RR) beskriver den risikoen (mindre eller større) en eksponert person har for å få et utfall sammenliknet med en person som ikke har vært eksponert. Ved tolkning av RR vil en verdi >1 innebære økt risiko, mens en verdi <1 innebærer redusert risiko. Når RR =1 er det ingen økt eller redusert risiko (Campbell, Walters og Machin, 2007). Dette er benyttet i review-artikkelen til Schmid *et al.* (2022), hvor for eksempel risiko for intubasjon og/eller død ved en intervensjon sammenliknet med en annen.

Gjennomsnitt, også kalt sentral tendens, og kan benevnes som mode, mean eller median. Mode er den verdien som oftest inntreffer og median er den verdien som er rangert i midten. Mean er summen av alle verdiene delt på antall verdier og er derfor det

vi oftest forbinder med gjennomsnitt (Portney, 2020). Eksempelvis så er mean benyttet i review-artikkelen til (Qadri *et al.*, 2020).

P-verdien beskriver sannsynligheten for å finne en effekt like stor eller større enn det som er observert dersom det i virkeligheten ikke er noen effekt. Derfor er det ønskelig at denne sannsynligheten er liten og et vanlig nivå i medisinske studier er derfor 5%, eller  $p=0,05$ . Verdier med  $p$  lavere enn 0,05 beskrives som statistisk signifikant (Campbell, Walters og Machin, 2007). Flere av review-artiklene rapporterer eksempelvis på endringer i oksygenering før og etter mageleie, med analyse for å undersøke om hvor endringen var statistisk signifikant.

For å beskrive spredning benyttes både standard avvikt (SD) og 95% konfidens intervall (CI). SD ses ofte i sammenheng med mål for gjennomsnitt og forteller hvordan resultatene er fordelt rundt gjennomsnittet. Et smalt SD indikerer lite spredning i resultatene (Portney, 2020). Dette er benyttet i review-artikkelen fra Qadri *et al.* (2020).

CI ses ofte i sammenheng med  $p$ -verdien eller RR, og er et mål for usikkerheten av en effekt størrelse. For å speile en  $p$ -verdi satt til 0,05 (5%), benyttes derfor 95% CI. Et smalt CI indikerer større presisjon, og når et 95% CI ikke inneholder verdien 0 (altså ingen effekt), er det 95% sannsynlig at det en reel effekt (Campbell, Walters og Machin, 2007).

### 3.6 Etiske hensyn

Et umbrella review oppsummerer og rapporterer kun på allerede eksisterende data fra inkluderte review-artikler, og det er således ikke behov for å søke Norsk senter for forskningsdata eller Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (Aveyard, 2019).

Dette innebærer likevel behov for etiske overveielser under prosessen ved utarbeidelse av et umbrella review. Det er ikke utført egne undersøkelser eller analyser og den forskningen som er gjennomgått er allerede anonymisert og analysert av andre forskere. Dette innebærer et ansvar for å ivareta andre forskeres publikasjoner, og review-artiklene er derfor gjennomgått og håndtert etter følgende etiske prinsipper; Å respektere forskernes integritet med å være redelig og sannferdig i gjennomgangen av andres forskning, og etterstrebe gode konsekvenser og ha en gjennomsiktig prosess. Det innebærer å respektere andres forskningsresultater og utøve god vitenskapelig praksis. Som forsker, skal en ikke forfalske, skjule eller fordreie noe i dataekstraheringen eller i resultatene som blir presentert (DNFK, 2019).

Med bakgrunn i disse prinsippene er det fokusert på å belyse fremgangsmåten for de resultatene som presenteres i dette umbrella reviewet, slik at arbeidet skal kunne etterprøves. Vi har ikke kontaktet forfatterne til de inkluderte review-artiklene, da det ikke er ansett som nødvendig å innhente supplerende informasjon.

<b>Nolasco et al. (2020)</b>	<b>Qadri et al. (2020)</b>	<b>Reddy et al. (2021)</b>	<b>Schmid et al. (2022)</b>	<b>Tan, W. et al. (2021)</b>	<b>Weatherald et al. (2021)</b>
*(Sartini et al., 2020)	*(Sartini et al., 2020)	*(Sartini et al., 2020)		*(Sartini et al., 2020)	*(Sartini et al., 2020)
(Xu et al., 2020)		(Xu et al., 2020)		(Xu et al., 2020)	(Xu et al., 2020)
			(Ehrmann et al., 2021)		
			(Rosén et al., 2021)		
		(Thompson et al., 2020)		(Thompson et al., 2020)	(Thompson et al., 2020)
				(Ng, Tay og Ho, 2020)	(Ng, Tay og Ho, 2020)
	*(Coppo et al., 2020)	*(Coppo et al., 2020)		*(Coppo et al., 2020)	*(Coppo et al., 2020)
		(Tu et al., 2020)		(Tu et al., 2020)	(Tu et al., 2020)
	(Elharrar et al., 2020)	(Elharrar et al., 2020)		(Elharrar et al., 2020)	(Elharrar et al., 2020)
			*(Perkins et al., 2021)		
			*(Grieco et al., 2020)		
			*(Nair et al., 2021)		
(Sun et al., 2020)					
				(Sztajn bok et al., 2020)	(Sztajn bok et al., 2020)
		(Damarla et al., 2020)		(Damarla et al., 2020)	(Damarla et al., 2020)
	*(Grasselli et al., 2020)				
	*(Ruan et al., 2020)				
	*(Yang et al., 2020)				
	(Pan et al., 2020)				
		(Caputo, Strayer og Levitan, 2020)		(Caputo, Strayer og Levitan, 2020)	(Caputo, Strayer og Levitan, 2020)
				*(Huang et al., 2020)	*(Huang et al., 2020)

(Pérez-Nieto et al., 2020)				(Pérez-Nieto et al., 2020)	(Pérez-Nieto et al., 2020)
(Valter et al., 2003)				(Valter et al., 2003)	(Valter et al., 2003)
(Scaravilli et al., 2015)				(Scaravilli et al., 2015)	(Scaravilli et al., 2015)
(Ding et al., 2020)				(Ding et al., 2020)	(Ding et al., 2020)
(Slessarev et al., 2020)					(Slessarev et al., 2020)
		*(Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020)			*(Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020)
		(Moghadam et al., 2020)			(Moghadam et al., 2020)
		*(Retucci et al., 2020)			*(Retucci et al., 2020)
		*(Zang et al., 2020)			*(Zang et al., 2020)
					*(Bastoni et al., 2020)
				(Bellone og Basile, 2018)	
		*(Burton-Papp et al., 2020)			*(Burton-Papp et al., 2020)
		(Despres et al., 2020)			(Despres et al., 2020)
		*(Dong et al., 2020)			*(Dong et al., 2020)
					*(Paul et al., 2020)
		*(Ripoll-Gallardo et al., 2020)			*(Ripoll-Gallardo, Alba et al., 2020)
		(Solverson, Weatherald og Parhar, 2020)			(Solverson, Weatherald og Parhar, 2020)
					*(Vibert et al., 2020)
					(Cohen et al., 2020)
					(Elkattawy og Noori, 2020)
					(Whittemore et al., 2020)
					(Feltracco et al., 2012)
					(Feltracco et al., 2009)

					(Froelich <i>et al.</i> , 2021)
					*(Casella <i>et al.</i> , 2020)
		(Ferrando <i>et al.</i> , 2020)			
		*(Lawton <i>et al.</i> , 2021)			
		(Kelly <i>et al.</i> )			
		*(Ramirez <i>et al.</i> , 2022)			
		*(Taboada <i>et al.</i> , 2021)			
		*(Winearls <i>et al.</i> , 2020)			
		*(Paternoster <i>et al.</i> , 2022)			
		(Padrão <i>et al.</i> , 2020)			

Grønn = omhandler pasienter med COVID-19. \* = omhandler mageleie og NIV. Blå = omhandler ikke pasienter med COVID-19.

**Tabell 3.4: Oversikt over primærstudier inkludert i review-artiklene**

Review	Nolasco (2020)	Qadri (2020)	Reddy (2021)	Schmid (2022)	Tan (2021)	Weatherald (2021)
<b>Populasjon</b>	Ikke-intuberte pasienter	Ikke-intuberte og intuberte pasienter	Ikke-intuberte, voksne pasienter	Ikke-intuberte pasienter	Ikke-intuberte pasienter	Ikke-intuberte pasienter
Lokalisasjon	Sykehus (ikke spesifisert)	Sykehus (ikke spesifisert)	Sykehus, primært intensiv	Sykehus (ikke spesifisert)	Sykehus (ikke spesifisert)	Sykehus, primært intensiv
Type respirasjonssvikt	ARDS, AHRF	ARDS	Hypoksis respirasjonssvikt	Akutt respirasjonssvikt	ARDS, AHRF	ARDS, hypoksis respirasjonssvikt
Utløsende faktor	COVID-19, ikke-COVID-19	COVID-19	COVID-19	COVID-19	COVID-19, ikke-COVID-19	COVID-19, ikke-COVID-19
<b>O<sub>2</sub>-metode</b>	NIV og HF	NIV, HF og MV	NIV, HF, O <sub>2</sub> -maske, BK og MV	NIV og HF	NIV, HF, O <sub>2</sub> -maske og BK	NIV, HF, O <sub>2</sub> -maske og BK
<b>Mageleie</b>	+	+	+	+	+	+
Frekvens	-	-	1-3 ggr/døgn	-	-	≤ 1-8 ggr/døgn
Varighet	3 (1-6) timer	-	2 timer (median)	-	≤ 5t/dag og > 5 t/dag	1-9 timer
<b>Respiratoriske utfall</b>						
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> -ratio	+	+	+	-	+	+
PaO <sub>2</sub>	-	+	+	-	-	-
SaO <sub>2</sub>	+	+	+	-	+	+
Respirasjonsfrekvens	+	-	+	-	+	+
<b>Andre utfall</b>						
Mortalitet	+	+	+	+	+	+
Intubasjon	+	+	+	+	+	+
Toleranse	+	+	-	-	+	+
Komplikasjoner	+	-	+	+	+	+

+ = utfall er rapportert. - = utfall er ikke rapportert.

**Tabell 3.5: Oversikt over heterogenitet og utfall rapportert i review-artiklene**



## 4 Resultater

I dette kapitlet redegjøres det først for karakteristika ved de inkluderte review-artiklene. Deretter redegjøres det for funn innhentet fra review-artiklene. Innledningsvis presenteres funn i tabell 4.1 med presisering av statistisk signifikante resultater inndelt etter forskningsspørsmålene, som deretter utdypes i løpende tekst.

### 4.1 Karakteristika av inkluderte review-artikler

Alle review-artiklene er fra ulike land (Italia, Singapore, Australia, Tyskland, Kina og Canada) og har publikasjonsdato fra 2020-2022. Det vises til oversikt over inkluderte review-artikler presentert i tabell 3.3. Tre av review-artiklene er meta-analyser, hvorpå review-artikkelen fra Schmid *et al.* (2022) er en meta-analyse av RCT-studier. Dette medfører at denne review-artikkelen er lokalisert på høyeste nivå i evidenshierarkiet (figur 2.1). De to andre meta-analysene fra Reddy *et al.* (2021) og Tan, W. *et al.* (2021) er begge meta-analyser av observasjonsstudier og er dermed plassert på nivå tre i evidenshierarkiet. De tre siste review-artiklene er presentert som mini-review (Nolasco *et al.*, 2020), narrativ review (Qadri *et al.*, 2020) og rapid review (Weatherald *et al.*, 2021). Disse tre review-artiklene har alle en systematisk framgangsmåte og oppsummerer resultater fra observasjonsstudier (og case-rapporter) og plasseres derfor på nivå fire i evidenshierarkiet.

Videre er det utarbeidet en tabell med oversikt over primærstudier benyttet i review-artiklene (tabell 3.4). Samlet sett var det inkludert 54 primærstudier, hvorav 23 var aktuelle for vår umbrella review. I tabellen er primærstudier som omhandler pasienter med COVID-19 markert med grønt felt, og primærstudiene som omhandler mageleie og NIV er markert med \*. Studier som ikke omhandler COVID-19 er markert med blått felt. Det framgår av tabellen at mange primærstudier er representert i flere av de inkluderte review-artiklene. Eksempelvis er primærstudiet til Sartini *et al.* (2020) presentert i fem av de inkluderte review-artiklene, og primærstudiet til Coppo *et al.* (2020) er presentert i fire av review-artiklene. Dette kan antyde at overnevnte og andre primærstudier som er benyttet i flere av review-artiklene, har farget resultatet presentert i vår umbrella review. Likevel er det flere primærstudier som kun er benyttet i en review-artikkel, hvorav 15 av disse er relevant for vår umbrella review. Derfor kan det likevel argumenteres med god bredde i resultatene.

Forsknings-spørsmål	Nolasco et al. (2020)	Qadri et al. (2020)	Reddy et al. (2021)	Schmid et al. (2022)	Tan, W. et al. (2021)	Weatherald et al. (2021)
<p><b>1. Hva er effekten av NIV i kombinasjon med mageleie ved Covid-19?</b></p>	<p>Signifikant økning i SpO<sub>2</sub> under mageleie (p&lt;0,001) og signifikant økning i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> -ratio under mageleie (p&lt;0,001).</p> <p>Signifikant reduksjon i respirasjonsrate under mageleie (p&lt;0,001) og etter mageleie (p&lt;0,001).</p> <p>Intubasjonsprevalens 6,7%. (1 av 15 pasienter).</p> <p>Mortalitetsprevalens 6,7%. (1 av 15 pasienter).</p>	<p>1 studie med 15 deltagere der ingen kom videre med NIV-behandling, økte SpO<sub>2</sub> og PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio med mageleie (p&lt;0,001).</p> <p>1 studie på 56 pasienter viser bedring i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ved mageleie kombinert med CPAP/oksygen-supplement: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio 180,5 mm Hg (standard-avvik (SD) 76,6) i ryggleie vs. 285,5 mm Hg (standard avvik (SD) 112,9) i mageleie (p&lt;0,0001).</p> <p>1 studie rapporterte ingen forskjell i behovet for intubasjon hos pasienter som responderte på mageleie sammenliknet med de som ikke gjorde det.</p>	<p>Bedring i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio etter mageleie (Mean Difference 39,5; 95% CI 24,85-54,1; p=0,001). Uavhengig av oksygeneringsmetode.</p> <p>Bedring i PaO<sub>2</sub> etter mageleie (Mean Difference 19,7 mm Hg; 95% CI 14,2-25,2; p=0,001). Uavhengig av oksygeneringsmetode.</p> <p>Bedring i SpO<sub>2</sub> etter mageleie (Mean Difference 4,7%; 95% CI 3,3-6,2; p=0,001). Uavhengig av oksygeneringsmetode.</p> <p>Redusert Respirasjonsfrekvens etter mageleie (Mean Difference -3,2 resp/min; 95% CI -4,4 til -1,9; p=0,001). Uavhengig av oksygeneringsmetode.</p> <p>Forekomst av Intubasjon på 24% etter prøveperiode med mageleie (95% CI 17-32; p=0,001)</p> <p>Mortalitet blant pasienter som gjennomgikk mageleie var 13% (95% CI 6-19; p=0,001),</p> <p>NIV sammenliknet med «andre O<sub>2</sub>-metoder» kombinert med mageleie medførte ingen signifikant forskjell i; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, RR, intubasjon, mortalitet.</p>	<p><u>Effekten av NIV (vs. HF):</u></p> <p>Mortalitet: -under sykehusoppholdet: NIV 23,3% (HF 21,4%). Risk Ratio: 0,92 (95% CI 0,65-1,33). -30-dagers oppfølging: NIV 16,4% (HF 18,7%) RR 1,14 (95% CI 0,86-1,51).</p> <p>Intubasjon ved 28-30-dagers oppfølging: NIV 32,9% (HF 44,1%) Risk Ratio 1,34 (95% CI 1,00-1,80).</p> <p>Intubasjon eller død ved 30-dagers oppfølging: NIV 36,3% (HF 44,3%) Risk Ratio 1,22 (95% CI 1,03-1,45).</p> <p><u>Effekten av mageleie (vs. standard pleie):</u></p> <p>Mortalitet ved 28-dagers oppfølging: Mageleie 24,5% (standard pleie 22,7%) Risk Ratio 1,08 (95% CI 0,51-2,31).</p> <p>Intubasjon ved 28-dagers oppfølging: Mageleie 39,6% (standard pleie 32,9%) Risk Ratio 0,83 (95% CI 0,71-0,96).</p> <p>Intubasjon eller død ved 28-dagers oppfølging: Mageleie 46,1% (standard pleie 39,6%) Risk Ratio 0,86 (95% CI 0,75-0,98).</p>	<p>Intubasjonsrate på 0,32 (95% CI: 0,23-0,43) hos pasienter med COVID-19 vs. 0,33 (95% CI: 0,20-0,54) hos pasienter uten COVID-19.</p> <p>Intubasjonsrate ved mageleie ≤5t/døgn var 0,34 (95% CI 0,25-0,45 og ved mageleie &gt;5t/døgn var den 0,21 (95% CI 0,1-0,45).</p> <p>Mortalitetsrate på 0,03 (CI; 0,00-0,07) hos pasienter med COVID-19 vs. 0,08 (95% CI: 0,01-0,16) hos pasienter uten COVID-19.</p> <p>Mortalitetsrate ved mageleie ≤5t/døgn var 0,06 (95% CI 0,02-0,11, og ved mageleie &gt;5t/døgn var den 0,00 (95% CI 0,00-0,08).</p> <p>Bedring i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio etter mageleie hos både pasienter med COVID-19 (MD 52,06; 95% CI 5,36-98,76; p=0,03) og pasienter uten COVID-19 (Mean Difference 47,11; 95% CI 21,16-73,06; p=0,0004).</p> <p>Bedring i SpO<sub>2</sub> etter mageleie til under mageleie hos både pasienter med COVID-19 (Mean Difference 5,23; 95% CI 1,25-9,22; p=0,01) og hos pasienter uten COVID-19 (MD 2; 95% CI 0,92-3,08; p=0,0003).</p> <p>Mageleie reduserer RF (Mean Difference -5,01; 95% CI -8,49 til -1,52; p=0,005 (ulike O<sub>2</sub>-metoder).</p>	<p>Bedring i oksygenering (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- ratio der rapportert, RF, SpO<sub>2</sub>) hos pasientene under mageleie i kombinasjon med NIV og andre oksygeneringsmetoder.</p> <p>Oksygenering (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- ratio, RF, SpO<sub>2</sub>) forverret da pasienten var tilbake i ryggleie. Foruten 1 aktuell studie da det samtidig ble benyttet NIV.</p>

<p><b>2. Hvilke pasienter vil denne kombinasjonen av behandling være aktuell for?</b></p>	<p>Mageleie kan benyttes for å unngå intubasjon ved mild/moderat ARDS.</p>	<p>Behov for mer forskning på området for å anbefale en pasientgruppe for behandlingen.</p>	<p>Ikke tilstrekkelig data for å konkludere hvilke pasientgrupper som vil profittere på mageleie, men;</p> <p>Pasienter med PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio &gt; 150 forut for mageleie hadde større forbedring enn pasienter hvor PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ≤ 150 forut for mageleie.</p>	<p>Ikke rapportert</p>	<p>Ikke rapportert</p>	<p>Ikke rapportert</p>
<p><b>3. Er det særlige hensyn som må tas for denne behandlingen?</b></p>	<p>God toleranse for mageleie og NIV.</p>	<p>Nøye overvåking når mageleie skal utprøves.</p> <p>Mulighet for rask intubasjon/MV dersom behandlingssvikt ved mageleie.</p> <p>Høy toleranse for mageleie og HF/NIV (63-83,9%).</p>	<p>Mageleie er gjennomførbart og trygt når det utføres av trent personell og under adekvat overvåking.</p>	<p>Grunnet usikkerhet rundt risiko for komplikasjoner ved NIV, bør kritisk syke pasienter bli nøye overvåket under behandlingen.</p>	<p>Intoleranse mot å ligge i mageleie (Tan, Wei <i>et al.</i>, 2021) (samlet) på 10,3% (bl.a. grunnet mangel på komfort, redusert evne til samarbeid og økt hoste).</p> <p>Intoleranse for mageleie på 0,06 (95% CI 0,00-0,13) hos pasienter med COVID-19 sammenliknet med 0,11 (95% CI 0,01-0,22) hos pasienter uten COVID-19.</p> <p>Intoleranse ved mageleie ≤5t/døgn var 0,09 (95% CI 0,02-0,16), og ved mageleie &gt;5t/døgn var den 0,00 (95% CI 0,00-0,12)</p>	<p>NIV for å opprettholde effekten av mageleie på oksygenering, når tilbake i ryggleie.</p> <p>Varighet av mageleie varierte i studiene som omhandler COVID-19 og NIV.</p> <p>8 % tolererte ikke mageleie av 26 pasienter.</p> <p>9 % opplevde ubehag av 56 pasienter.</p> <p>40% tolererte ikke eller nektet kombinasjonen av mageleie og NIV av 10 pasienter.</p>
<p><b>4. Hva er de potensielle komplikasjonene ved disse behandlingene i kombinasjon?</b></p>	<p>Ingen alvorlige komplikasjoner ved mageleie i kombinasjon med NIV.</p>	<p>Ingen komplikasjoner ble rapportert.</p>	<p>Ingen livstruende eller store komplikasjoner rapportert som følge av mageleie.</p> <p>Mindre komplikasjoner som smerter rygg/sternum/skrotum, generelt ubehag, dyspné, hoste og forvirring rapportert blant et lite antall pasienter.</p>	<p>Flere alvorlige komplikasjoner ved NIV (1,8%) enn ved HF (0,1%).</p> <p>Mindre alvorlige komplikasjoner rapportert ved NIV (56,6%) og ved HF (48,1%).</p> <p>Komplikasjoner ved mageleie: Hudskader mageleie (3,2%) og «standard pleie» (1,6%).</p>	<p>Ingen alvorlige komplikasjoner rapportert.</p>	<p>Angst, ubehag, neseblødning (et lite antall).</p> <p>Sternalmerter (16%), smerter i skrotum (4%), smerter i lumbalregionen (4%), kløe (4%), forverring i oksygenering (4%).</p> <p>2 primærstudier rapporterer ingen komplikasjoner ved bruk av mageleie.</p>

**Tabell 4.1: Funn presentert i lys av forskningsspørsmålene**

## 4.2 Forskningsbasert kunnskap om virkning/effekten av NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19

De inkluderte review-artiklene rapporterte særlig på fire ulike utfallsmål som studerte virkning/effekt av NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19; (1) virkning/effekten på oksygenering, (2) virkning/effekten på respirasjonsfrekvens, (3) behovet for intubasjon og (4) mortalitet. Oversikt over ulike utfallsmål benyttet i review-artiklene er presentert i tabell 3.5. Videre er funn relatert til virkning/effekt presentert i tabell 4.1 og oppsummeres her inndelt i to delkapitler.

### 4.2.1 Virkning/effekt av NIV i kombinasjon med mageleie på oksygenering og respirasjonsfrekvens ved COVID-19

Fem av de seks review-artiklene ser på endringer i oksygenering før og etter mageleie (Nolasco *et al.*, 2020; Qadri *et al.*, 2020; Reddy *et al.*, 2021; Tan, W. *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021). For å beskrive endringer i oksygenering er det benyttet følgende måleparametere; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub> og SpO<sub>2</sub>. Videre ser fire av review-artiklene på endringer i respirasjon før og etter mageleie (Nolasco *et al.*, 2020; Reddy *et al.*, 2021; Tan, W. *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021). For å beskrive effekten på respirasjonen er endringer i respirasjonsfrekvens (RF) benyttet.

Det er stor samstemthet i review-artiklene om at mageleie fører til bedring i oksygenering og reduksjon i respirasjonsfrekvensen. Nolasco *et al.* (2020) oppsummerer i sin mini-review en statistisk signifikant økning i SpO<sub>2</sub> og PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio under mageleie og en statistisk signifikant reduksjon i respirasjonsfrekvens under og etter mageleie benyttet hos pasienter med manglete respons på NIV alene. Resultatene er basert på en primærstudie hvor det ikke ble benyttet kontrollgrupper.

Qadri *et al.* (2020) rapporterer også i sin narrative review om en signifikant økning i SpO<sub>2</sub> og PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ved mageleie blant pasienter som ikke responderte på NIV-behandling alene, men her var det ikke benyttet kontrollgrupper til sammenlikning. Videre rapporteres det om statistisk signifikant økning i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ved mageleie i kombinasjon med CPAP eller andre oksygeneringsmetoder.

Reddy *et al.* (2021) oppsummerer i sin metaanalyse en statistisk signifikant økning i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub> og SpO<sub>2</sub>, samt en statistisk signifikant reduksjon i respirasjonsfrekvens etter at pasientene hadde ligget i mageleie. Her skiller det ikke på hvilke oksygeneringsmetoder som er benyttet, men blant pasientene som lå i mageleie var NIV den oksygeneringsmetode som var benyttet hos 58%. Andre oksygeneringsmetoder var HF (16,7%), O<sub>2</sub>-maske (10%) og brillekateter (16%). Videre ble det utført tre analyser; En analyse som sammenliknet pasienter som hadde PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ≤ 150 mm Hg med pasienter som hadde PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio > 150 mm Hg forut for mageleie. Det rapporteres her at pasienter med PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio > 150 mm Hg oppnådde større bedring enn pasienter med PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ≤ 150 mm Hg. En annen analyse sammenliknet NIV med andre oksygeneringsmetoder kombinert med mageleie, og her ble det rapportert at det ikke var noen statistisk signifikant forskjell i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, RF, intubasjon eller mortalitet mellom de to gruppene. En tredje analyse hvor mageleie ≤ 180 min/døgn ble sammenliknet med mageleie > 180 min/døgn, hvor ingen statistisk signifikant forskjell i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, RF,

intubasjon eller mortalitet mellom gruppene ble rapportert. Antall perioder med mageleie per døgn, hvor minimum en omgang ble sammenliknet med flere omganger, viste heller ingen statistisk signifikant forskjell i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, RF, intubasjon eller mortalitet mellom de to gruppene.

Tan, W. *et al.* (2021) rapporterer i sin metaanalyse at mageleie benyttet hos pasienter med AHRF og ARDS fører til en statistisk signifikant økning i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> og SpO<sub>2</sub> både ved COVID-19 og ved andre tilstander, uavhengig av oksygeneringsmetode. Videre rapporteres det også at mageleie, uavhengig av oksygeneringsmetode, fører til en signifikant reduksjon i respirasjonsfrekvens. Til slutt rapporteres det om at den bedringen i oksygenering og respirasjon som mageleie medførte, ikke ble opprettholdt når pasientene var tilbake i ryggleie. Her ble det ikke skilt på ulike oksygeneringsmetoder og heller ikke på om det var pasienter med COVID-19 eller andre tilstander. Likevel oppsummerer meta-analysen at mageleie kombinert med ulike typer non-invasiv respirasjonsstøtte (NIV og andre oksygeneringsmetoder) kan bedre oksygenering og respirasjon hos pasienter med AHRF eller ARDS, uavhengig av om den utløsende årsaken er COVID-19 eller andre tilstander.

Weatherald *et al.* (2021) oppsummerer i sin rapid review om bedring i oksygenering og respirasjon ved mageleie (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, SpO<sub>2</sub> og RF der det rapporteres). Endringer i måleparameterne er ikke ytterligere spesifisert, det er benyttet ulike oksygeneringsmetoder og det skiller ikke på om det er COVID-19 eller andre årsaker til respirasjonssvikten. Videre rapporteres det om forverring i oksygenering og respirasjon når pasientene la seg over i ryggleie igjen, foruten i de tilfellene hvor pasientene samtidig ble behandlet med NIV.

#### 4.2.2 Virknings/effekt av NIV i kombinasjon med mageleie på behov for intubasjon og mortalitet

Fem av de inkluderte review-artikler rapporterer om virkning/effekt av NIV i kombinasjon med mageleie på behovet for intubasjon og på mortalitet (Nolasco *et al.*, 2020; Qadri *et al.*, 2020; Reddy *et al.*, 2021; Schmid *et al.*, 2022). Her presenteres forekomst av utfallsmålene antall intuberte eller antall døde som andeler i prosenter, eller som risk ratio (risikoen for at en hendelse inntreffer i en gruppe sammenliknet med en annen).

Nolasco *et al.* (2020) rapporterer om en intubasjonsprevalens på 6,7% og tilsvarende mortalitet på 6,7% blant pasienter hvor mageleie ble benyttet i kombinasjon med NIV. Resultatene er basert på en primærstudie og det er ikke benyttet kontrollgrupper.

Qadri *et al.* (2020) oppsummerer i sin narrative review at det blant pasienter med COVID-19 hvor mageleie ble benyttet varierte i mortalitet fra 6,7%-100%, men her ble det ikke skilt på ulike oksygeneringsmetoder. Videre er det ikke benyttet kontrollgruppe og det ble ikke tatt høyde for klinisk signifikante pasientkarakteristika eller alvorlighetsgrad av sykdom. Det rapporteres også om at det ikke var noen forskjell i behovet for intubasjon blant pasienter som responderte på mageleie eller pasienter som ikke responderte på mageleie. Dette var basert på en primærstudie, hvor NIV ble benyttet hos 79% av pasientene.

Reddy *et al.* (2021) rapporterer om en intubasjonsprevalens på 24% etter prøveperiode med mageleie og en mortalitet på 13% blant ikke-intuberte pasienter som gjennomgår mageleie, men det benyttes ingen kontrollgruppe til sammenlikning og det skilles heller ikke her på ulike oksygeneringsmetoder. Videre vises det til resultater presenter under kapittel 4.1.1, hvor hverken oksygeneringsmetode (NIV eller «andre»), frekvens eller varighet av mageleie hadde noen signifikant innvirkning på behovet for intubasjon eller mortalitet.

Schmid *et al.* (2022) presenterer en større metaanalyse av RCT-studier. Her rapporteres det om og gjennomføres analyser i forhold til to sammenlikninger av intervensjoner; (1) NIV sammenliknet med HF og (2) mageleie sammenliknet «standard pleie», i forhold til innvirkning på behovet for intubasjon og mortalitet. Grad av sikkerhet i evidens vurderes ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Grunnet svært lav grad av evidens kunne ikke denne meta-analysen konkludere noe i forhold til mortalitet hverken på (1) NIV vs. HF eller på (2) mageleie vs. «standard pleie», og det var heller ikke tilstrekkelig data for å kunne si noe om NIV øker eller reduserer risikoen for intubasjon sammenliknet med HF. Men med moderat grad av evidens reduserer mageleie sannsynligvis risikoen for intubasjon sammenliknet med «standard pleie». Her introduseres også et annet utfall; «intubasjon eller død». Ved å kombinere de to utfallene kan det med lav grad av evidens rapporteres om at HF øker risikoen for «intubasjon eller død» sammenliknet med NIV. Ved mageleie sammenliknet med «standard pleie» kan det med moderat grad av evidens rapporteres om at mageleie reduserer risikoen for «intubasjon eller død». Basert på pasientsentrerte utfall presentert i denne meta-analysen, anser forfatterne at NIV i kombinasjon med mageleie er beste respirasjonsstøttende metode for ikke-intuberte pasienter med COVID-19 respirasjonssvikt. Videre rapporteres det også om at lengre tid (minutter) i mageleie var assosiert med større grad av vellykket behandling, hvilket innebærer mindre risiko for intubasjon eller død.

Tan, W. *et al.* (2021) oppsummerer i sin metaanalyse at det blant pasienter med COVID-19 var en intubasjonsrate på 0,32, sammenliknet med en intubasjonsrate på 0,33 blant pasienter uten COVID-19. Her blir det benyttet ulike oksygeneringsmetoder (O<sub>2</sub>-maske, NIV eller HF). Ved mageleie >5t/dag sammenliknet med mageleie ≤5t/dag, var intubasjonsraten 0,34 ved mageleie ≤5t/dag og 0,21 ved mageleie >5t/dag, men her skilles ikke på hvilken oksygeneringsmetode som er benyttet og om den utløsende årsaken er COVID-19 eller andre tilstander. Videre rapporteres det om en mortalitetsrate på 0,03 blant pasienter med COVID-19, sammenliknet med 0,08 blant pasienter uten COVID-19, her skilles det heller ikke på hvilke oksygeneringsmetoder som benyttes. Mortalitetsrate etter mageleie var 0,06 ved mageleie ≤5t/dag og 0,00 ved mageleie >5t/dag.

### 4.3 Forskningsbasert kunnskap om aktuelle pasientgrupper som vil kunne profittere på kombinasjonsbehandling med NIV og mageleie ved COVID-19

Tre av seks review-artikler rapporterer i forhold til aktuelle pasientgrupper som kan profittere på en behandlingsstrategi med NIV i kombinasjon med mageleie (Nolasco *et al.*, 2020; Qadri *et al.*, 2020; Reddy *et al.*, 2021).

Nolasco *et al.* (2020) rapporterer i sin mini-review at mageleie i kombinasjon med både HF og NIV kan være et aktuelt alternativ ved mild og moderat ARDS for å unngå intubasjon både ved ARDS forårsaket av COVID-19 så vel som andre tilstander. Qadri *et al.* (2020) oppsummerer i sin review-artikkel at det ikke er tilstrekkelig forskning på området for å kunne anbefale aktuelle pasientgrupper. Reddy *et al.* (2021) rapporterer om at data ikke er tilstrekkelig for å kunne identifisere de pasientene som best vil profitere på mageleie. Her tas det ikke stilling til hvilke oksygeneringsmetoder som er benyttet. Videre rapporterer denne meta-analysen, som tidligere presentert i kapittel 4.1.1), om større bedring i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio blant pasienter med PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio > 150 mm Hg sammenliknet pasienter med PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ≤ 150 mm Hg, hvilket kan indikere at førstnevnte gruppe vil kunne profitere mer på mageleie sammenliknet med den andre gruppen. Igjen så skilles det ikke på ulike oksygeneringsmetoder.

## 4.4 Forskningsbasert kunnskap om særlige hensyn som må tas når NIV benyttes i kombinasjon med mageleie ved COVID-19

Samtlige av de inkluderte review-artiklene rapporterer om særlige hensyn som må tas ved behandling med NIV og mageleie ved COVID-19, men det er noe ulikt hvordan og hva som rapporteres. Derfor er særlige hensyn i lys av funn fra review-artiklene inndelt i tre delkapitler; særlige hensyn knyttet til toleranse, særlige hensyn knyttet til kompetansebehov ved overvåking og særlige hensyn knyttet til frekvens og varighet ved mageleie.

### 4.4.1 Særlige hensyn knyttet til toleranse

Fire av seks review-artikler viser til toleranse for mageleie og NIV (Nolasco *et al.*, 2020; Qadri *et al.*, 2020; Tan, W. *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021).

Samlet viser de fire review-artiklene til god toleranse for mageleie, men det er usikkert i forhold til hvilken oksygeneringsmetode som er benyttet da dette ikke er spesifisert. Mange av studiene bruker vanlige oksygeneringsmetoder som brillekateter og O<sub>2</sub>-maske, men det blir også benyttet mer avanserte oksygeneringsmetoder, slik som HF og NIV (CPAP- hjelm og nese/munn-maske) (Nolasco *et al.*, 2020; Qadri *et al.*, 2020)

Nolasco *et al.* (2020) oppsummerer i sin mini-review at mageleie i kombinasjon med NIV var gjennomgående godt tolerert blant pasientene. Qadri *et al.* (2020) rapporterer også om høy toleranse for mageleie sammen med NIV og/eller HF. Tan, W. *et al.* (2021) rapporterer i sin metaanalyse at 16 av totalt 116 pasienter (10,3%) ikke tolererte mageleie begrunnet med økt hoste, at det var ukomfortabelt å ligge på magen eller at pasientene manglet samarbeidende av forskjellige årsaker. Blant pasienter med COVID-19 ble det rapportert om en intoleranse for mageleie på 6%, sammenliknet med 11% blant pasienter uten COVID-19. Her tas det ikke høyde for hvilke oksygeneringsmetoder som er benyttet. Videre rapporteres det om en intoleranse for mageleie på 9% blant pasienter som lå i mageleie inntil fem timer per dag, sammenliknet med en intoleranse på 0% blant pasienter som lå i mageleie mer enn fem timer per dag. Weatherald *et al.* (2021) oppsummerer at andelen pasienter som nektet eller ikke tolererte mageleie i kombinasjon med NIV-behandling var 40%. Dette var basert på en studie hvor det ble

her benyttet CPAP-hjelm (dekker hele hodet og tetter ved halsen, kan administrere PEEP-behandling som ved standard nese-munn-maske).

#### 4.4.2 Særlige hensyn knyttet til kompetansebehov ved overvåking

Fire av seks review-artikler rapporterer om særlige hensyn knyttet til behov for kompetanse ved overvåking av pasienter som behandles med mageleie i kombinasjon med ulike oksygeneringsmetoder som NIV, HF og brillekateter (Reddy *et al.*, 2021; Schmid *et al.*, 2022; Weatherald *et al.*, 2021).

Qadri *et al.* (2020) rapporterer om behov for nøye overvåking av pasienter når mageleie skal utprøves. Dette for å sikre mulighet for rask intubasjon og respiratorbehandling dersom behandlingen ikke er vellykket. Reddy *et al.* (2021) oppsummerer behov for trent personell, adekvat overvåking og mulighet for snarlig intubasjon og respiratorbehandling dersom mageleie skal benyttes hos kritisk syke, selvpustende pasienter med hypoksi. Dette for at mageleie som behandling skal kunne være gjennomførbart og trygt for pasientene. I resultatene til denne review-artikkelen var 40% av pasientene som ble behandlet med mageleie på intensivavdelinger. Schmid *et al.* (2022) oppsummerer i sin metaanalyse at det grunnet usikkerhet omkring risiko for komplikasjoner ved NIV, er behov for at kritisk syke pasienter blir nøye overvåket under behandlingen. Weatherald *et al.* (2021) rapporterer om at 44% av pasientene fikk behandling med mageleie og NIV/HF under nøye overvåking og monitorering primært på intensiv- og intermediæravdelinger. Dette var gjeldende for hele populasjonen inkludert i review-artikkelen, og ikke utelukkende de pasientene som er av relevans for dette umbrellareviewet.

#### 4.4.3 Særlige hensyn knyttet til frekvens og varighet ved mageleie

Fire av seks review-artikler rapporterer om funn knyttet til frekvens og/eller varighet ved mageleie blant pasientene hvor dette ble benyttet (Nolasco *et al.*, 2020; Reddy *et al.*, 2021; Tan, W. *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021).

Nolasco *et al.* (2020): oppsummerer en varighet på mageleie i gjennomsnitt 3 (1-6) timer blant våkne, selvpustende pasienter, mens Reddy *et al.* (2021) oppsummerer i sin metaanalyse at pasientene lå i mageleie med en frekvens på 1-3 ganger per døgn og med en varighet på median to timer. Weatherald *et al.* (2021) rapporterer i sin rapid-review om store variasjoner i forhold til varighet ved mageleie i de inkluderte primærstudiene som omhandlet pasienter med COVID-19 som ble behandlet med mageleie og NIV. Varighet ved mageleie varierte fra 1-9 timer i gjennomsnitt per periode, blant pasientgruppen av relevans for dette umbrellareviewet, og frekvensen varierte fra «det som pasienten tolererte» og opp til 7-8 ganger per dag. Det rapporteres om manglende protokoll for behandling med mageleie. Det oppsummeres det om primærstudier der pasientene fikk assistanse til å snu seg over til mageleie, og pasientene kunne bli oppfordret til å ligge i mageleie med to-tre timers intervaller med mål om åtte timer i mageleie til sammen per dag. Det rapporteres også om en primærstudie hvor det var sykepleieren som tok initiativ til å igangsette behandling med mageleie og administrerte sedasjon i form av morfininfusjon. Tan, W. *et al.* (2021) sammenlikner de som ligger over 5 t/dag i mageleie med oksygeneringsmetoder som HF og NIV og de som ligger under 5t/dag i mageleie med oksygeneringsmetoder som HF og



NIV. Det rapporteres om en mindre forekomst av intubasjonsbehov og mortalitet blant pasienten som lå i mageleie mer enn fem timer hverdag.

Videre ble forfatterne av denne masteroppgaven oppmerksomme på et interessant funn som kan knyttes opp mot særlige hensyn. I review-artiklene til Tan, W. *et al.* (2021) og Weatherald *et al.* (2021) som rapporterer om at mageleie kan både bedre oksygenering hos pasienter med COVID-19 og reduserer respirasjonsfrekvensen hos pasienter som er våkne og selvpuvende. Dette ville dog endre seg tilbake til opprinnelige måleverdier når pasienten la seg over i ryggleie igjen. Fra en aktuell primærstudie presentert i Qadri *et al.* (2020) rapporteres det om at bedringen i oksygenparameterne holdt seg stabil fra mageleie til ryggleie hos halvparten av de som hadde god virkning/effekt av mageleie, selv om dette ikke var statistisk signifikant sammenliknet med oksygenering før mageleie.

#### 4.5 Forskningsbasert kunnskap om potensielle komplikasjoner ved NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19

Funn knyttet til de potensielle komplikasjonene ved NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19 oppsummeres i fem av seks review-artikler (Nolasco *et al.*, 2020; Reddy *et al.*, 2021; Schmid *et al.*, 2022; Tan, W. *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021).

Tan, W. *et al.* (2021) rapporterer i sin metaanalyse utført med totalt 243 pasienter om fravær av alvorlige komplikasjoner ved mageleie i kombinasjon med oksygeneringsmetoder som HF og NIV. Review-artikkelen omhandler pasienter med ARDS eller AHRF både med og uten COVID-19 infeksjon, hvor flere ulike oksygeneringsmetoder blir benyttet. Reddy *et al.* (2021) oppsummerer i sin metaanalyse at det ikke ble rapportert om livstruende eller alvorlige komplikasjoner ved mageleie. Videre ble det blant en liten gruppe pasienter rapportert om mindre alvorlige komplikasjoner som smerter (rygg, sternum, skrotum), generelt ubehag, åndenød, hoste og forvirring. Weatherald *et al.* (2021) rapporterer også om at mageleie medført komplikasjoner som generelt ubehag og smerter i sternum og rygg. Avslutningsvis rapporteres det om at man, i en primærstudiestudie, blant 4% av pasientene som fikk behandling med NIV i kombinasjon med mageleie opplevde forverring i oksygenering. Nolasco *et al.* (2020) rapporterer i en studie i som er relevant for dette umbrella reviewet at det blant våkne pasienter hvor NIV ble benyttet som oksygeneringsmetode ikke var rapportert om noen alvorlige komplikasjoner ved mageleie. Schmid *et al.* (2022) som presenterte en meta-analyse av RCT-studier hvor blant annet NIV ble sammenliknet med HF som oksygeneringsmetode og hvor det ved NIV ble rapportert om økt risiko for flere alvorlige komplikasjoner enn ved HF.

## 5 Diskusjon

Dette umbrella reviewet har til hensikten å innhente forskningsbasert kunnskap om NIV i kombinasjon med mageleie hos pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19. Funn knyttet til de fire forskningsspørsmålene diskuteres her i relasjon til presentert teori og tidligere forskning.

### 5.1 Forskningsbasert kunnskap om virkning/effekten av NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19

I Orems egenomsorgsteori er det første egenomsorgsbehov «tilstrekkelig inntak av luft». To av utfallsmålene for virkning/effekt av behandling med NIV i kombinasjon med mageleie er knyttet til oksygenering og respirasjonsfrekvens og kan derfor ses i direkte sammenheng med dette egenomsorgsbehovet. Relaterte funn presentert i dette umbrella reviewet viser til stor samstemthet om at mageleie kan bedre oksygenering og redusere respirasjonsfrekvensen hos pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19. Det er derimot mer utfordrende å vise til funn relatert til virkning/effekten av NIV-behandling i denne sammenhengen. Dette begrunnes med at det i liten grad skiller på de ulike oksygeneringsmetodene som benyttes i kombinasjon med mageleie, og det kan tenkes å være flere årsaker til dette.

For det første vil valg av oksygeneringsmetode, være seg NIV, HF eller andre metoder, vurderes ut fra alvorlighetsgraden på respirasjonssvikt hos pasienten. NIV benyttes ved mer alvorlig respirasjonssvikt enn hva HF eller andre oksygeneringsmetoder kan kompensere. For det andre så benyttes begreper noe ulikt i ulike land. Det vi definerer som NIV i Norge, har ikke alltid helt den samme betydningen i andre land. Særlig ses det at HF defineres som en type non-invasiv ventilasjon hvilket det ikke gjør i Norge. For det tredje så er det ikke uvanlig at oksygeneringsmetoder benyttes i ulike kombinasjoner. NIV-behandling som administreres gjennom et lukket system (tett maske) by på utfordringer i forhold til blant annet inntak av mat og drikke og ikke minst kommunikasjon med pasienten, dersom behandlingen er kontinuerlig. Det er derfor ikke uvanlig at HF og NIV kombineres, da HF gir mulighet for ivaretar disse behovene i større grad.

Egen praksiserfaring er at HF oftere benyttes kontinuerlig, mens NIV blir benyttet intermitterende (periodevis). Hvor ofte og hvor lenge NIV benyttes vurderes i stor grad ut fra alvorlighetsgrad av respirasjonssvikt og ikke minst pasientens toleranse for behandlingen. Slik sett er det kanskje naturlig å ikke skille på HF og NIV i denne sammenhengen. På en annen side viser data oppsummert i Norsk intensiv- og pandemiregister en økning i bruken av NIV på intensivavdelingene i Norge under pandemien (Buanes *et al.*, 2022), hvilket kan antyde at HF i mindre grad er tilstrekkelig som oksygeneringsmetode for pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19.

Videre rapporterte flere av review-artiklene at selv om mageleie bedret oksygenering og respirasjon i kombinasjon med ulike oksygeneringsmetoder, ble denne effekten i liten grad opprettholdt når pasienten var tilbake i ryggleie. Unntaket var blant de pasientene

hvor det samtidig ble benyttet NIV (til forskjell for HF). Dette tyder på at selv om mageleie har effekt på oksygenering og respirasjon uavhengig av oksygeneringsmetode, så bidrar NIV i større grad til at denne effekten opprettholdes når pasienten er tilbake i ryggleie og bidrar dermed også med å ivareta det første egenomsorgsbehovet.

Som intensivsykepleier har man gjennom den behandlende og rehabiliterende funksjonen et ansvar for å yte kompenserende hjelp ved svikt i vitale funksjoner (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017). Iverksettelse tiltak eller behandling som sikrer «tilstrekkelig inntak av luft», anses som det viktigste. Likevel kan både mageleie og NIV medføre utfordringer med å ivareta andre egenomsorgsbehov som «tilstrekkelig inntak av vann» og «tilstrekkelig inntak av mat». Dette kan innebære behov for å kompensere for eventuelt tap ved intravenøs væske og ernæring (eventuelt enteral ernæring via sonde). Avhengig av pasientens egenomsorgssvikt, altså om det er behov for et helt- eller delvis kompenserende sykepleiesystem, så vil man som intensivsykepleier nyttiggjøre seg hjelpemetoder som «handle/gjøre for» og «tilrettelegge» (Orem, 2001).

Kvalitet i helse- og omsorgstjenestene innebærer blant annet at tjenestene skal være virkningsfulle (Meld. St. 10, 2012-2013), men begrepet virkningsfull kan ha ulik betydning. For det første kan bedring i oksygenering og respirasjonsfrekvens, slik det er rapportert om i dette umbrella reviewet, defineres som virkningsfullt. For pasienten er det likevel ikke nødvendigvis det viktigste at man oppnår bedring i oksygenering og respirasjon, da selve opplevelsen av å ikke få puste potensielt skaper så stor angst hos oss mennesker. Derfor vil opplevelsen av å puste lettere, være det som er mest virkningsfullt for pasienten. Videre beskriver de to første utfallsmålene, effekt/virkning på oksygenering og respirasjonsfrekvens, i stor grad den øyeblikkelige eller primære virkningen av intervensjonene under behandlingen og like etter behandling. De to siste utfallsmålene som er knyttet til behovet for intubasjon og mortalitet, beskriver derimot en mer langsiktig virkning.

Den helsefremmende og forebyggende funksjonen til intensivsykepleieren innebærer et ansvar for å iverksette tiltak eller behandling som forebygger videre utvikling av sykdom (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017), og behandling som kan forebygge intubasjon og respiratorbehandling, samt død, bør være en prioritet. I denne sammenhengen kan det kan være vanskelig å tolke resultatene som presenteres i forhold til behovet for intubasjon og mortalitet, da det som rapporteres i stor grad er antall intuberte (eller døde) delt på totalt antall pasienter, uten at det er benyttet kontrollgrupper til sammenlikning. Det er likevel to av review-artiklene som gjør noen ytterligere analyser i forhold til dette; (1) Schmid *et al.* (2022) som sammenliknet NIV med HF og mageleie med «standard pleie», men som ikke sammenliknet kombinasjonen NIV og mageleie med «andre», og (2) Tan, W. *et al.* (2021) som sammenliknet effekten av mageleie på pasienter med COVID-19 og pasienter uten COVID-19 (andre årsaker til respirasjonssvikt), men som ikke skilte på oksygeneringsmetoder (dog fikk 80% av pasientene NIV).

Schmid *et al.* (2022) er en metaanalyse basert på RCT-studier, og er derfor som tidligere beskrevet plassert på høyeste nivå i evidenshierarkiet (figur 2.1). Som den eneste review-artikkelen som benytter RCT-studer, innebærer dette at resultatene fra denne metaanalysen bør veie tyngst når det skal trekkes slutning. Selv om review-artikkelen ikke sammenlikner mageleie i kombinasjon med NIV med andre oksygeneringsmetoder, anses likevel NIV i kombinasjon med mageleie som beste behandlingsstrategi for

pasienter med COVID-19 respirasjonssvikt med begrunnelse at det ikke er noe rasjonale i å ikke kombinere disse behandlingene. Dette kan argumenteres med i funn fra studiens analyser, hvor mageleie reduserer risiko for intubasjon sammenliknet med «standard pleie», og hvor både mageleie sammenliknet med «standard leie» og NIV sammenliknet med FH reduserer risiko for utfallet «intubasjon eller død». Videre så poengterer Tan, W. *et al.* (2021) at man for å skulle kunne redusere mortalitet blant pasienter som får respiratorbehandling, så bør pasientene ligge i mageleie sammenhengende i 12-16 timer. Dette er vanskelig å oppnå hos våkne, selvpustende pasienter, blant annet grunnet ubehag ved å ligge i samme stilling over lengre tid, og grunnet behovet for å ivareta egenomsorgsbehov for blant annet tilstrekkelig inntak av vann og mat som tidligere beskrevet.

Det er likevel stor usikkerhet rundt funn knyttet til virkning/effekt av NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19. Dette kan ses i sammenheng med trinnene i KBP. Dette innebærer at når man har tatt i bruk en behandlingsstrategi på bakgrunn av forskningsbasert kunnskap (trinn 5), kreves «tid» for å kunne evaluere virkningen i praksis (trinn 6). Det å være i en pandemi, er en presset situasjon som kan medføre utfordringer, da man ikke har tilstrekkelig «tid» til disposisjon. Det argumenteres derfor med at særlig de langsiktige virkningene (behov for intubasjon og mortalitet) vil kunne evalueres med større grad sikkerhet (evidens) på et senere tidspunkt. Det er derfor viktig å vurdere fordeler framfor ulemper ved en behandlingsstrategi, på bakgrunn av de kunnskaper man sitter på forut for pandemien. En mindre anvendt og evaluert behandlingsstrategi (NIV kombinert med mageleie) kan derfor vurderes som aktuell. Det produseres stadig med forskning på området og flere spørsmål vil kunne bli besvart i fremtiden. Likevel viser funn presentert i dette umbrella reviewet at både mageleie og NIV kan redusere risiko for «intubasjon og død» (Schmid *et al.*, 2022).

Kort oppsummert så er effekten av NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19 respirasjonssvikt i første omgang bedring i oksygenering og respirasjonsfrekvens. Det vektlegges at denne virkningen i stor grad er mageleiets fortjeneneste, men at NIV bidrar til å opprettholde denne effekten når pasienten er tilbake i ryggleie i større grad enn ved andre non-invasive oksygeneringsmetoder. I andre omgang kan funn tyde på at mageleie i kombinasjon med NIV reduserer behovet for intubasjon og mortalitet, men at det fortsatt er usikkerhet rundt disse utfallene.

## 5.2 Forskningsbasert kunnskap om aktuelle pasientgrupper som vil kunne profittere på kombinasjonsbehandling med NIV og mageleie ved COVID-19

Det er tre av de inkluderte review-artiklene som tar opp denne problemstillingen. To av disse rapporterer om utilstrekkelig data for å kunne identifisere hvilke pasienter som vil kunne profittere på kombinasjonsbehandling med NIV og mageleie ved COVID-19. Den tre studien, antyder at mageleie i kombinasjon med både NIV og HF kan være en aktuell behandlingsstrategi ved mild og moderat ARDS som følge av COVID-19 så vel som andre tilstander. Men denne studien inkluderte kun pasienter med mild og moderat ARDS, og har derfor ingen kontrollgruppe til sammenlikning.

Intensivsykepleierens behandlende og rehabiliterende funksjon innebærer et medansvar for forsvarlig behandling og at medisinsk teknings utstyr anvendes på en hensiktsmessig

måte (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017). Dette vil kunne være av betydning i forhold til at rett behandling gis til rett pasient. Det vil for eksempel ikke være gunstig å gi for avansert behandling til en pasient som ikke trenger det blant annet grunnet mulige ulemper og komplikasjoner. Likedan vil det også være ugunstig å forsøke en behandling som ikke er god nok og risikere at pasienten ikke får tilstrekkelig behandling. Videre, som det har blitt argumentert med over, så forutsetter KBP at det for å skulle kunne evaluere en behandlingsstrategi innebærer anvendelse over tid, og når en pandemi begrenser denne muligheten medfører dette at det iverksettes tiltak som ikke nødvendigvis er god evaluert i klinisk praksis. Da det er slik at to review-artiklene ikke har tilstrekkelig data (hvorpå en er metaanalyse) og en review-artikkel ikke har kontrollgruppe, er det vanskelig i skulle trekke noen slutning i forhold til riktig pasientgruppe.

Det kan likevel argumenteres med at det er nærliggende å anta at omfanget av respirasjonssvikten, herunder også graden av ARDS, vil ha innvirkning på hvilken behandlingsstrategi som vil profittere pasienten mest. Større grad av respirasjonssvikt, og mer alvorlig ARDS, vil lede pasientbehandlingen mot intubasjon og respiratorbehandling, for blant pasienter med moderat og alvorlig grad av ARDS, er respiratorbehandling fortsatt ledende behandlingsstrategi (Siegel og Hyzy, 2022). Det gjøres likevel en interessant analyse av Reddy *et al.* (2021), hvor det kan argumenteres med at høyere PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio før mageleie gir bedre effekt av behandlingen. Dette er ikke vurdert i forhold til oksygeneringsmetode, men det kan muligens gi en liten føring på at de pasientene som har mildere grad av respirasjonssvikt, herunder også mildere grad av ARDS, vil kunne profittere mer på behandlingen.

Det framgår av momentene som her er diskutert at det lite holdepunkter i funn fra review-artiklene, som bidrar til å kunne konkludere med hvilke pasienter som vil være aktuelle for behandling med NIV i kombinasjon med mageleie. «Tid» er en viktig faktor for å kunne vurdere virkningen i praksis, herunder også å kunne forespeile hvilke pasienter som vil kunne profittere mest på denne behandlingskombinasjonen.

## 5.3 Forskningsbasert kunnskap om særlige hensyn som må tas når NIV benyttes i kombinasjon med mageleie ved COVID-19

Det er flere ulike funn som det rapporteres om i de inkluderte review-artiklene som kan knyttes til særlige hensyn som man må ta i betraktning i forhold til behandlingen med NIV i kombinasjon med mageleie. Underkapitlene deles inn i særlige hensyn knyttet til; kompetansebehov ved overvåking av pasienten, frekvens og varighet ved mageleie og toleranse for behandlingen og samhandling med pasienten.

### 5.3.1 Særlige hensyn knyttet til kompetansebehov ved overvåking av pasienten

Nøye overvåking og oppfølging av personell med kompetanse var rapportert i tre av review-artiklene (Reddy *et al.*, 2021; Schmid *et al.*, 2022; Weatherald *et al.*, 2021), blant annet grunnet utrygghet rundt risiko for komplikasjoner med NIV, men også bekymring for forsinket intubasjon og respiratorbehandling. Flere steder i verden var begrunnelsen for å benytte NIV, at dette skulle spare intensivkapasitetens ressurser i

form av personell og respiratorer. Dette til tross for at tidligere forskning på andre coronavirus som MERS og SARS viste til en risiko for selvpåført VILI (ventilatorindusert lungeskade) (Gattinoni *et al.*, 2020), en komplikasjon som kunne forårsake progredierende sykdomsforløp og i verste fall død hos pasienter med akutt respirasjonssvikt. Tett oppfølging og langvarig bruk av NIV for pasientene med COVID-19 har ifølge Norsk intensiv- og pandemiregisters vist seg å ha god effekt (Buanes *et al.*, 2022). Pasienter har klart seg med langvarig NIV behandling i stedet for intubasjon. Det er viktig å presisere at innføring av vaksine også kan ha en viss påvirkning på resultatene. Det legges til i rapporten at behandling med NIV er ressurskrevende, fordi det krever mye av intensivsykepleiers tid og ressurser.

Veiledning av våkne pasienter på NIV krever gode sykepleieintervensjoner. Fordeler for pasientene må derfor være i fokus, og pasientsikkerheten tilsier at disse pasientene bør følges opp på intensivavdelinger. Som tidligere nevnt så oppsummerer flere av review-artiklene at disse pasientene har behov for nøye overvåkning av trent personell, dette for å raskt fange opp forverringer som kan tyde på at pasientene trenger å behandles på et høyere nivå, herunder respiratorbehandling. For å ikke forsinke den prosessen, som kan medføre dødelig utfall, er det ressursbesparende om disse pasientene allerede ligger på intensivavdelingene der personellet har god erfaring og hvor det er mulighet for hurtig intubasjon dersom det skulle være behov. Overvåkning kan oppleves av pasienten som trygt. «*Intensivsykepleier må kunne overvåke pasienten ut ifra vitale parameter fra overvåkningsutstyr og ikke minst ut ifra kliniske observasjoner av pasienten selv*» (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

Som Intensivsykepleiere skal vi utøve en helsefremmende og forebyggende funksjon som innebærer å «iverksette tiltak som forebygger videre utvikling av helsesvikt og sykdom» (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017). Dette innebærer i dette tilfellet å blant annet overvåke pasientens vitalia. Et viktig aspekt er å oppdage tidlig forverring av pasienten kritiske sykdom. Konsekvensen for pasienten er utvikling av organsvikt med alvorlig svikt i vitale funksjoner, og i verste fall død (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Guidelines fra Verdens helseorganisasjons anbefaler også sterkt at denne pasientgruppen som ligger i mageleie med oksygensupplement inkludert NIV eller HF skal monitoreres nøye av trent helsepersonell etter tegn på klinisk forverring. Anbefalingene foreligger med bakgrunn i lite evidens (WHO, 2021a).

### 5.3.2 Særlige hensyn knyttet til frekvens og varighet ved mageleie

For pasienter med ARDS er det anbefalt med mageleie, og resultater fra tidligere studier har ført til en sterk anbefaling om at intuberte pasienter med mild til alvorlig ARDS bør ligge i mageleie 12-16 timer per dag (Qadri *et al.*, 2020; WHO, 2021a). Men for en våken pasient med respirasjonssvikt vil det være svært krevende, om ikke umulig, å ligge 12 timer i mageleie. Guidelines fra Verdens helseorganisasjons anbefaler derfor at disse pasientene bør ligge i mageleie i 8-12 timer om dagen, fordelt utover døgnet. Intensivsykepleieren må samarbeide med pasienten og legge en plan for at pasienten skal klare å utføre lengre perioder med mageleie. Weatherald *et al.* (2021) etterlyser en protokoll på mageleie hos våkne, selvpustende pasienter, da dette kan være veldig nyttig for å sette rammer rundt behandlingen. Samtidig er pasientene svært forskjellige, og det er flere elementer som spiller inn på mestring av behandling; pasientens alvorlighetsgrad av sykdom, alder, tidligere erfaringer, personlighet, psykisk lidelse og emosjonelle og kognitive faktorer (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

Ifølge resultatene til Tan, W. *et al.* (2021), ville oksygenparameterne endre seg tilbake til det opprinnelige når pasienten legger seg tilbake i ryggeleie. I Qadri *et al.* (2020) rapporteres det om en studie med 56 pasienter hvor 79% får behandling med NIV, der halvparten av de som hadde positive effekt på oksygenparameterne holdt seg stabil når de la seg tilbake i ryggeleie igjen, men det var ikke signifikant sammenliknet med oksygenering før mageleie. I Weatherald *et al.* (2021) sine funn vises det til to studier der bedringen i oksygenering gikk tilbake til det opprinnelige når pasientene la seg tilbake i ryggeleie. Men i samme studie opprettholdt de pasientene som fikk kombinasjonen NIV og mageleie bedring i oksygenparameterne. Weatherald *et al.* (2021) og Qadri *et al.* (2020) baserer sine funn på samme studie (Coppo *et al.*, 2020). Weatherald *et al.* (2021) nevner også en annen studie med samme resultat, men den omhandler respirasjonssvikt uten covid-19. Dette er funn som er relatert til virkning/effekt av NIV og mageleie i kombinasjon, men også til tid i mageleie. Som nevnt tidligere er det evidensbasert at; å ligge 12-16 timer i mageleie har effekt på oksygenering hos intuberte pasienter. Dette har det en stor betydning for våkne pasienter, som må tolerere og ligge lenge i mageleie for å oppnå bedring i oksygenering.

### 5.3.3 Særlige hensyn knyttet til toleranse for behandling og samhandling med pasienten

Funn knyttet til toleranse for kombinasjonen av NIV og mageleie er lite rapportert i dette umbrellareviewet, men mageleie i kombinasjon med oksygeneringsmetoder som HF og NIV (ikke ytterligere spesifisert) er en del av resultatene. Toleranse eller intoleranse er rapportert i fire av seks review-artikler (Nolasco *et al.*, 2020; Qadri *et al.*, 2020; Tan, W. *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021).

Det krever som sagt mye god sykepleie for at pasienten skal tolerere bruk av NIV i kombinasjon med mageleie, men også mageleie alene. Review-artiklenes resultater på toleranse gjelder mageleie i kombinasjon med ulike oksygenmetoder som HF og NIV. Det er lite spesifisert hvilken oksygeneringsmetode som er brukt, og det er vanskelig å trekke konklusjoner ut av resultatene. Resultatene som er relevante for vår umbrellareview fra Nolasco *et al.* (2020) er basert på en studie som omhandler NIV og mageleie. Det rapporteres om god toleranse for kombinasjonen, men med gjennomsnittlig tre timer daglig i mageleie. De relevante resultatene i Weatherald *et al.* (2021) omhandler flere primærstudier som bare tar for seg NIV og mageleie, viser at gjennomsnittlig antall timer i mageleie per døgn er fra en til ni timer. Videre rapporteres det om opplevelser som ubehag, angst og smerter, og om pasienter som nekter å ligge i mageleie (ikke spesifisert om det er mageleie de nekter eller om det er kombinasjonen av mageleie og NIV). I Tan, W. *et al.* (2021) sine resultater, som er relevante for vårt Umbrella Review, er det mange artikler som omhandler HF og NIV. De analyserte om det var best effekt av å ligge lenger eller kortere enn fem timer om dagen i mageleie i kombinasjon med HF/NIV. Det var lavere intubasjonsrate hos de som lå over fem timer om dagen, men det kunne også knyttes til at de hadde en mindre alvorlig respirasjonssvikt og tolererte lettere å ligge lenger i mageleie.

Det er i klinikken stor forskjell på bruk av de forskjellige oksygeneringsmetode, der NIV er en behandling som krever mer av pasienten enn HF, og kan for en pasient med respirasjonssvikt oppleves som stressende og ubehagelig. Ofte rapporterer pasientene om økt respirasjonsarbeid, noe som relateres til asynkroni, hvilket innebærer

misforholdet mellom pasientens egenrespirasjon og timing med maskinens bistand (Strickland, 2019). Mageleie i seg selv kan gi ubehag som smerter i sternum, skrotum, rygg, generelt ubehag, dyspne, hoste og forvirring (Reddy *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021).

Intensivsykepleieren opplever i sin arbeidshverdag forskjellige pasientsituasjoner som stiller ulike krav til kompetanse for å ivareta pasientens behov. «*Situasjonene vil være forskjellige med hensyn til hvordan intensivsykepleieren foretar kliniske vurderinger og beslutninger, tiden en har til rådighet til å foreta kliniske beslutninger og gjennomføre de nødvendige intervensjonene*» (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

Intensivsykepleieren har en behandlende og rehabiliterende funksjon som blant annet innebærer å anvende medisinsk teknisk utstyr på en forsvarlig og hensiktsmessig måte (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017). Dette innebærer bruk av NIV og å vite hvordan pasienten responderer på denne type behandling. «*Den behandlende funksjonen er knyttet til pasientens sykdom og skade, og helsehjelpen pasienten tilbys og pasientens individuelle reaksjoner på den*» (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). En intensivsykepleier skal ha avansert kunnskap om lungefysiologi, og forstå patofysiologien ved disse behandlingsstrategiene for å kunne utøve riktig intensivsykepleie og rapportere til lege hvilke tiltak som er gjennomført; hva hadde effekt og hva hadde ikke effekt (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

Det å kombinere mageleie over lang tid med NIV krever en del av intensivsykepleieren, i form av sykepleierintervensjoner, kommunikasjon og evne til samarbeid. Det er sett en økning av bruk av NIV blant norske intensivavdelingen i 2021 sammenliknet mot 2020, hvilket sees i sammenheng med utviklingen av COVID-19, der det viste seg at NIV har god effekt blant pasienter med CCOVID-19, men da under nøye overvåking (Menga *et al.*, 2021; Buanes *et al.*, 2022).

I henhold til Orem's teori om egenomsorg, vil pasienten ha behov for sykepleie når det er et misforhold mellom pasientens egenomsorgskapasitet og egenomsorgsbehov (Orem, 2001). For at pasienten skal tolerere og bruke ventilasjons-maske for NIV-behandling kreves det sykepleie i form god kommunikasjon og informasjon som bidrar til at pasienten føler mer kontroll, kunnskap om pasientens situasjon og hvilken medisinsk bistand pasienten har behov for.

Ifølge ansvars- og funksjonsbeskrivelsen for intensivsykepleiere skal intensivsykepleieren bistå med kompenserende hjelp ved svikt i pasientens vitale funksjoner (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017). Støttende tiltak til en pasients universelle egenomsorgsbehov vil være opprettholdelse av tilstrekkelig inntak av luft, støtte til ernæring, væskeinntak, stell, eliminasjon og god balanse mellom aktivitet og hvile (Orem, 2001). I resultatene til Weatherald *et al.* (2021) rapporteres det om at det kan benyttes morfininfusjon for at pasientene skal tolerere kombinasjonen mageleie og NIV, men til tross for dette var det fire av ti pasienter som nektet eller ikke tolererer kombinasjonen. Dette belyser hvor krevende det er for sykepleier å skulle veilede pasienter når behandling med mageleie i kombinasjon med NIV skal igangsettes, og at man trenger gode sykepleieintervensjoner og pasients tillit for å gjennomføre behandlingen. Til grunn ligger teorien om sykepleiesystem, der sykepleiekapasitet er sentralt. Et sykepleiesystem er konteksten av samspillet mellom pasienten og sykepleier. Det legges stor vekt på intensivsykepleieres kunnskaper, holdninger og evner, og de



praktiske ferdighetene som diagnostisering, forordning, regulering/behandling og regulering av pleie (Orem, 2001).

I en intensivsykepleiekontekst der en pasient med respirasjonssvikt har behov for NIV behandling i kombinasjon med mageleie, vil det være behov for et sykepleiesystem. Graden av respirasjonssvikt ligger til grunn for hvilken type sykepleiesystem det er behov for. Oftest benytter intensivsykepleierne et helt kompensierende sykepleiesystem, som likevel omfatter en støttende og undervisende rolle. Ved alvorlig respirasjonssvikt er intensivsykepleieren nødt til å dekke de fleste egenomsorgskravene til pasienten, da pasienten har nok med å fokusere på å få i seg tilstrekkelig med luft, men får hjelp til avgjørelser og må være med å gjennomføre behandling for å utvikle egenomsorgsferdigheter (Orem, 2001). Videre så har intensivsykepleieren ifølge funksjons- og ansvarsbeskrivelsen en lindrende funksjon som blant annet innebærer et ansvar for å hjelpe pasienten til å bruke kreftene sine på helsefremmende prosesser og bidra til å håndtere og lindre stress, smerter og ubehag (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017).

Noe av det mest angstskapende for et menneske er å ikke få puste, og alvorlig svikt i vitale funksjoner eller livstruende tilstander kan forårsake utrygghet og angst. I tillegg til dette, vil ukjente omgivelser, ukjente folk, smertefulle og ubehagelige prosedyrer bidra til utrygghet og angst (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Hvis pasienten ikke tolerer maske-ventilering ved NIV behandling er det nærliggende å tro at pasienten vil få behov for å bli intubert og det vil bli nødvendig iverksettes respiratorbehandling. Dette er ugunstig for pasienten fordi det innebærer høyere risiko for komplikasjoner som infeksjoner og bivirkninger grunnet oppstart av kontinuerlig sedasjon. Vi tar også fra pasienten selvbestemmelsesretten når pasienten er intubert, selv om en har samtykket til intubasjon. Skjer det noe underveis i behandlingen med respirator, vil ikke pasienten kunne gi uttrykk for sine egne meninger (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Intensivsykepleier skal kunne tilrettelegge for et terapeutisk miljø for pasienten, og ivareta ens psykososiale behov ved å samhandle og kommunisere. En skal veilede og støtte pasienten igjennom behandlingsintervensjoner og undersøkelser. For å beherske dette kreves kompetanse i å observere, vurdere og lindre smerter og ubehag for å redusere stress hos pasienten (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

Intensivsykepleiers rolle er essensiell for å hjelpe pasienten med å tolerere den behandlingen som er nødvendig for å komme seg igjennom en respirasjonssvikt som følge av COVID-19. Det er også stor forskjell på praktiske egenskaper sykepleieren har tilegnet seg ut ifra hvor lenge en har jobbet, og hvor en har utviklet erfaring, ens personlige evner og egenskaper. På intensivavdelingen er det god kunnskap om NIV og en har mulighet til god og nøyaktig overvåkning av vitale parameter. Her er det også mer kunnskap om medisiner og sedasjon, som gir pasientene større mulighet til å tolerere maskebehandling i kombinasjon med mageleie enn hvis pasientene skulle ligget på en vanlig sengepost. Kompetanse innebærer å vite hva som skal gjøres når og å gjennomføre det i riktig sammenheng. I behandling av kritisk syke pasienter med akutt respirasjonssvikt skal intensivsykepleieren identifisere pasientens behov og problemer, overvåke pasientens vitale parameter og vurdere og prioritere hva som er viktigst her og nå for pasienten. Flere behov vil være dårlig tilfredsstillt på samme tid hos pasienten. Intensivsykepleier blir nødt å prioritere på bakgrunn av pasientens helhetlige behov og ressurser. Mye bygger på faglig innsikt, og trenger ikke være selvfølgelige eller

selvinnlysende. Kliniske vurderinger medfører også å kunne ta stilling til når en trenger å tilkalle behandlende lege (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

Oppsummert viser funnene presentert i dette umbrella reviewet at bruk av mageleie på våkne, selvpuvstende pasienter har god effekt på oksygenering, men også at det er en risiko for at dette virkningen ikke opprettholdes når pasienten er tilbake i ryggleie. Våkne pasienter har god toleranse for å ligge i mageleie, men det presiseres ikke hvor lenge de ligger, og mest sannsynlig er det lavere toleranse for å ligge anbefalt (tid) i mageleie. Det er lite spesifisert hvilken oksygeneringsmetode som er brukt i kombinasjon med mageleie. Mye antyder at NIV har effekt ved respirasjonssvikt som følge av COVID-19, og kombinasjonen kan anbefales til tross for lav evidens.

## 5.4 Forskningsbasert kunnskap om potensielle komplikasjoner ved NIV i kombinasjon med mageleie ved COVID-19

For å forebygge at det oppstår komplikasjoner og forverring av pasientens tilstand, må intensivsykepleieren være i forkant av sykdomsutviklingen. «*En må tenke framover fordi en på bakgrunn av kunnskap vet at de ulike intervensjonene virker inn og får konsekvenser for pasienten*» (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). Som intensivsykepleier har en et overordnet ansvar for å beskytte pasienten mot komplikasjoner og skade i forbindelse med undersøkelser og behandling (NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere, 2017).

Fem av seks review-artikler rapporterte i sine funn om komplikasjoner med mageleie og/eller NIV (Nolasco *et al.*, 2020; Reddy *et al.*, 2021; Schmid *et al.*, 2022; Tan, W. *et al.*, 2021; Weatherald *et al.*, 2021). Ingen alvorlige komplikasjoner ble rapportert. Noen mindre komplikasjoner som ubehag/smerter i sternum, rygg og skrotum var blant de mest rapporterte komplikasjonene. Dette er komplikasjoner relatert til mageleie og ikke NIV. Som tidligere nevnt har NIV vært en behandling man ikke anbefalte tidlig i COVID-19-pandemien, dette var grunnet tidligere forskning på andre typer coronavirus som SARS og MERS der bruk av NIV viste en risiko for selvpåført VILI (ventilatorindusert lungeskade) (Battaglini *et al.*, 2021). Det er mye kunnskaper om komplikasjoner ved mageleie, men disse er i stor grad relatert til pasienter som er godt sedert og som får respiratorbehandling. Man unngår mange av disse komplikasjonene (dislokering av tube, trykksår osv.) fordi pasienten er våken, selv kan variere stilling og kan si ifra om plager som oppstår underveis i behandlingen. Dette kan være en stor årsak til at det er lite dokumenterte komplikasjoner ved mageleie blant våkene pasienter.

Pasienter med respirasjonssvikt kan oppleve opphopning av ekspektorat. I tilfeller der pasienten ikke klarer å hoste opp ekspektoratet selv, vil behandling med NIV kunne være kontraindisert. På en annen side, vil behandling med NIV kunne bidra til mobilisering av ekspektorat, slik at det lettere kan hostes opp. En kjent komplikasjon er at det kan forekomme at luft presses ned i magesekken, som kan gi fare for kvalme, oppkast og aspirasjon. Om pasienten har nedsatt bevissthet eller er delirisk, er aspirasjonsfaren stor. Dette er kliniske vurderinger intensivsykepleier må ta stilling til under behandlingen. En annen kjent komplikasjon i forbindelse med NIV-behandling er økt intratorakalt trykk som følge av kontinuerlig positivt overtrykk, som kan medføre redusert venøs tilbakestrømming og resultere i hemodynamisk ustabilitet (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020).

Det kan også være krevende å holde masken tett om pasienten skal ligge i mageleie, fordi masken kan presse mot underlaget. Det oppstår lett trykksår i ansiktet når man bruker maske, fordi masken må sitte tett på ansiktet, festet med stropper rundt hodet. Et bedre alternativ til maske, som ikke er brukt i Norge, er NIV- hjelm som er nevnt i en del av funnene våre (CPAP-hjelm) (Gulbrandsen, Stubberud og Toverud, 2020). I dette umbrella reviewet har vi ikke gått nærmere inn på denne typen NIV på grunn av manglende praktisk erfaring og lite kunnskap om selve utstyret. Under COVID-19 pandemien har man hatt gode erfaringer med bruk av NIV-hjelm. Både med tanke på aerosolgenererende prosedyrer, som denne hjelmen minsker risikoen for, samt at det er enklere å tilpasse (Jha *et al.*, 2021).

## 5.5 Metodediskusjon

Hensikten med vår umbrella review var å frembringe oppdatert kunnskap om NIV i kombinasjon med mageleie hos pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19, og det ble besluttet å gjennomføre et umbrella review.

Denne masteroppgaven har flere styrker. Temaet er fortsatt veldig aktuelt, for selv om COVID-19-pandemien for mange er over eksisterer fortsatt sykdommen i samfunnet og det er fortsatt mennesker som blir alvorlig syke av COVID-19. Til tross for at det har vært pandemi i to år, var det i januar 2022 et ferskt tema når vi begynte å forske. Det tar tid å gjennomføre forskning, men allerede da var det publisert flere review på området, fordi behovet for kunnskap om tilstanden og behandlingsmetodene var høyst aktuelt. I situasjoner der det er behov for å fatte raske beslutninger basert på tilgjengelig forskning, kan det dermed være behov for å gjennomføre en del «fast track»-studier, hvilket også innebærer rapid review (Munn, 2020).

*Beyond the impetus for Umbrella Reviews which is driven by the sheer volume of systematic reviews being published, the need for "fast" evidence in reduced timeframes has also reinforced the attractiveness of undertaking such a review. Decision makers are increasingly required to make evidence informed policy decisions and often require evidence in short timeframes- as a result, "rapid reviews" are also appearing in research literature*

(The Joanna Briggs Institute, 2014).

Dette var i stor grad tilfellet under COVID-19 pandemien med oppstart høsten i 2019. Det ble utviklet systemer for å gjøre forskningen så tilgjengelig som mulig, og så tidlig som mulig. I flere databaser ble det derfor laget snarveier for å enkelt finne fram til forskning som omhandlet COVID-19. Dette for å støtte oppunder og forenkle prosessene med å finne forskningsbasert kunnskap for helsearbeidere, for å gi pasientene best mulig behandling basert på forskning og å styrke beslutningsgrunnlaget for å sikre virkningsfulle og trygge tjenester (Helsebiblioteket, 2021; Spesialhelsetjenesteloven, 1999). Derfor vil vi også argumentere for at umbrella review er en god metode for å belyse forskningen som blir gjengitt igjennom allerede publiserte reviewer, der vi har brukt streng kvalitetskontroll for å velge ut de seks review-artiklene med best kvalitet basert på validitet og relabilitet for å besvare våre forskningsspørsmål.

En svakhet med oppgaven er at hensikt og forskningsspørsmål legger til rette for at vi skal finne intervensjonsstudier, som var hovedmålet vårt. Siden det fantes lite effektstudier på dette teamet, ble det å vurdere virkning og/eller effekt ut fra de studiene vi har funnet. En styrke er at vi har inkludert en meta-analyse basert på RCT-studier (Schmid *et al.*, 2022). En annen svakhet er at en review-artikkel hadde bare en studie som var aktuell for vårt umbrella review, som også er inkludert i alle de andre review-artiklene (Nolasco *et al.*, 2020).

Søkestrategien gikk i utgangspunkt ut på å finne studier som omhandlet pasienter med COVID-19 som hadde utvikling av ARDS. Grunnet ulike definisjoner på respirasjonssvikt, altså akutt og/eller hypoksisk respirasjonssvikt og ARDS, ble det nødvendig å inkludere studier som ikke bare så på ARDS, og hensikten ble derfor endret til respirasjonssvikt. Definisjonen på ARSD varierer litt, selv om det eksisterer en Berlin Definisjon. Det har også vært diskutert om ARDS grunnet COVID-19 kan ha samme definisjon som ARDS grunnet andre diagnoser (Chad og Sampson, 2020), og det har vært drøftinger om å dele COVID-19 relatert ARDS inn i to undertyper, en «atypisk» og en «typisk», hvilket fortsatt er debattert, og blir ikke ytterligere vurdert her grunnet oppgavens omfang.

Fremgangsmetoden med bruk av flere databaser, valg av søkeord, og selve gjennomføringen av søket har vært loggført og diskutert nøye sammen med bibliotekar og veiledere og er en styrke i oppgaven. Vi har vært redelige og forsøkt å legge fram alt slik at prosessen er så gjennomiktig som mulig.

Ved ekstrahering av data, har vi ekstrahert de data som er aktuelle for vårt Umbrella review, med våre inkluderings- og ekskluderingskriterier. Der det har vært krevende å ekstrahere spesifikke data, ønsker vi å synliggjøre hvilke data det er snakk om i ekstraheringskjemaene. De seks inkluderte review-artiklene omhandler pasienter med COVID-19 og tilstander som ikke er relatert til COVID-19, dette er belyst godt i ekstraheringskjemaene. Det er også krevende å skille mellom oksygeneringsmetoder, som vi har bemerket underveis i presentasjon og diskusjon at funn.

Når to uerfarne forskere skal ekstrahere data fra metaanalyser, kjente vi på våre begrensinger, men vi har søkt hjelp fra våre veiledere. Vi har tolket funnene etter vår beste evne med ydmykhet og stor respekt. Vi har ikke hatt som mål å skrive noen metaanalyse, og lage statistiske analyser er ikke en del av vårt umbrella review. Vi har presentert allerede eksisterende data som er relevante for vår oppgave som våre funn. Det vært flere fordeler med være to forskere, i tillegg til at vi har vært to som har validert forskningen hver for oss som er en styrke. Tross uerfarenhet, har dette medført god felles forståelse av tema og gode, meningsfulle diskusjoner.

## 6 Konklusjon og anbefalinger

Funnene fra de inkluderte review-artiklene viser at vi har forskningsbasert kunnskap som antyder at mageleie i kombinasjon med non-invasiv ventilasjon kan bedre oksygenering og respirasjonsfrekvensen hos våkne pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19. Grunnet mangel på kontrollgrupper, er det utfordrende å trekkes slutninger på om mageleie kombinert med NIV påvirker pasientspesifikke utfall som overlevelse og behov for intubasjon. Likevel antyder funnen at NIV reduserer risikoen for «intubasjon og død» sammenliknet med High-flow, og at mageleie reduserer risikoen for «intubasjon» og «intubasjon og død» sammenliknet med standard pleie. Videre viser funn fra review-artiklene at det ikke er tilstrekkelig grunnlag for å kunne si noe om hvilke pasienter som vil kunne profittere på behandling med NIV i kombinasjon med mageleie. Da det fortsatt er usikkerhet rundt potensielle komplikasjoner ved denne kombinasjonsbehandlingen, anbefales det at pasientene overvåkes nøye av erfaren personell for å tidlig kunne fange opp signaler på at behandlingen ikke når mål, slik at personell med intubasjonskompetanse raskt kan tilkalles ved truende behandlingssvikt. Dette kan indikere at disse pasientene bør ligge på intensivavdelinger eller spesialiserte medisinske avdelinger med erfaring og kompetanse på behandling med NIV og mageleie.

Det gjenstår derfor flere spørsmål knyttet til behandling av våkne, selvpustende pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19; Hva er effekten i forhold til pasientspesifikke utfall som intubasjon og overlevelse? Hva er den optimale frekvensen og varigheten på mageleie, og når bør behandlingen stoppes? Hvilke pasienter vil kunne tjene på behandlingen og hvilke pasienter bør ekskluderes? Hva er potensielle komplikasjoner, og er fordelene verdt ulempene? Det vil være nødvendig at videre forskning baserer seg på studier hvor det benyttes kontrollgrupper for å kunne sammenlikne intervensjonene. Blant annet vil det være nødvendig å gjennomføre studier med aktuelle spesifikasjoner som oksygeneringsmetoder og med fokus på protokoll for mageleie hos våkne, selvpustende pasienter.

### 6.1 Klinisk relevans

Klinisk relevans ses i direkte sammenheng med kunnskapsbasert praksis, hvor formålet er å styrke beslutningsgrunnlaget for å kunne utøve god klinisk praksis. Dette innebærer forskningsbasert kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og pasientens ønsker og behov. Denne masteroppgaven har bidratt med å innhente forskningsbasert kunnskap om behandling av pasienter med respirasjonssvikt som følge av COVID-19 ved bruk av non-invasiv ventilasjon og mageleie, og det er funn som tyder på at behandlingen er virkningsfull og trygg dersom den utøves under nøye observasjon av kompetent personell. Videre så har denne oppgaven bidratt med å sette fokus på intensivsykepleierens sentrale rolle ved behandling av disse pasientene. Særlig belyser oppgaven viktigheten med intensivsykepleierens nærhet til pasienten for å lytte til, yte kompensierende hjelp, støtte og veilede, slik at behandlingen kan bli vellykket. Dette er ikke ensartet for pasienter med COVID-19, og det kan derfor trekkes paralleller til andre aktuelle pasientgrupper. Til slutt belyser oppgaven viktigheten med evaluering av praksis i helsetjenesten, da kvalitetsforbedring er en kontinuerlig prosess. I den sammenheng

har oppgaven bidratt til å sette fokus på behovet for å innhente eksisterende kunnskap for å kunne anvende dette i klinisk praksis, slik at intensivsykepleieren kan yte en så faglig forsvarlig, god og omsorgsfull pleie som mulig.

## 7 Referanser

- Anesi, G. L. (2022) *COVID-19: Management of the intubated adult*. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-of-the-intubated-adult?search=COVID-19&topicRef=127429&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-of-the-intubated-adult?search=COVID-19&topicRef=127429&source=see_link) (Hentet: 27.10 2022).
- Arabi, Y. M. *et al.* (2014) Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection, *Ann Intern Med*, 160(6), s. 389-397. doi: 10.7326/M13-2486.
- Aveyard, H. (2019) *Doing a literature review in health and social care : a practical guide*. 4th ed. London: Open University Press/ McGraw- Hill Education.
- Bastoni, D. *et al.* (2020) Prone positioning in patients treated with non-invasive ventilation for COVID-19 pneumonia in an Italian emergency department, *Emerg Med J*, 37(9), s. 565-566. doi: 10.1136/emered-2020-209744.
- Battaglini, D. *et al.* (2021) Noninvasive respiratory support and patient self-inflicted lung injury in COVID-19: a narrative review, s. 353-364. doi: 10.1016/j.bja.2021.05.024.
- Bellone, A. og Basile, A. (2018) Prone positioning in severe acute hypoxemic respiratory failure in the emergency ward, *Emergency Care Journal*, 14. doi: 10.4081/ecj.2018.7524.
- Braut, G. S. og Thelle, D. S. (2022) *Pandemi*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/pandemi> (Hentet: 11.10 2022).
- Buanes, E. A. *et al.* (2022) *Årsrapport for 2021 med plan for forbedringstiltak*. Bergen: Norsk Intensiv- og pandemiregister. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2022-08/%C3%85rsrapport%202021%20Norsk%20intensiv-%20og%20pandemiregister.pdf> (Hentet: 27.10.22).
- Burton-Papp, H. C. *et al.* (2020) Conscious prone positioning during non-invasive ventilation in COVID-19 patients: experience from a single centre [version 1; peer review: 2 approved], *F1000Res*, 9, s. 859-859. doi: 10.12688/f1000research.25384.1.
- Campbell, M. J., Walters, S. J. og Machin, D. (2007) *Medical statistics : a textbook for the health sciences*. Wiley.
- Caputo, N. D., Strayer, R. J. og Levitan, R. (2020) Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic, *Acad Emerg Med*, 27(5), s. 375-378. doi: 10.1111/acem.13994.
- Cascella, M. *et al.* (2020) Rapid and impressive response to a combined treatment with single-dose tocilizumab and NIV in a patient with COVID-19 pneumonia/ARDS, *Medicina (Kaunas)*, 56(8), s. 1-8. doi: 10.3390/medicina56080377.
- Chad, T. og Sampson, C. (2020) Prone positioning in conscious patients on medical wards: A review of the evidence and its relevance to patients with COVID-19 infection, *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 20(4). Tilgjengelig fra: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed21&AN=2007440111>
- Chen, Q., Allot, A. og Lu, Z. (2021) LitCovid: an open database of COVID-19 literature, *Nucleic acids research*, 49(D1), s. D1534-D1540.
- Cohen, D. *et al.* (2020) Beneficial effect of awake prone position in hypoxaemic patients with COVID-19: case reports and literature review, *Internal Medicine Journal*, 50(8), s. 997-1000. doi: <https://doi.org/10.1111/imj.14926>.





- Froelich, S. *et al.* (2021) Towards individualised and optimised positioning of non-ventilated COVID-19 patients: Putting the affected parts of the lung(s) on top?, *Diabetes & Metabolism*, 47(2), s. 101167. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.05.009>.
- Gattinoni, L. *et al.* (2013) Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits, *Am J Respir Crit Care Med*, 188(11), s. 1286-1293. doi: 10.1164/rccm.201308-1532CI.
- Gattinoni, L. *et al.* (2020) COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?, *Intensive Care Med*, 46(6), s. 1099-1102. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.
- Golestani-Eraghi, M. og Mahmoodpoor, A. (2020) Early application of prone position for management of Covid-19 patients, *J Clin Anesth*, 66, s. 109917-109917. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109917.
- Graham, R. L., Donaldson, E. F. og Baric, R. S. (2013) A decade after SARS: Strategies for controlling emerging coronaviruses, *Nat Rev Microbiol*, 11(12), s. 836-848. doi: 10.1038/nrmicro3143.
- Grasselli, G. *et al.* (2020) Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy, *JAMA*, 323(16), s. 1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
- Grieco, D. L. *et al.* (2020) Physiological Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Helmet Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure, *Am J Respir Crit Care Med*, 201(3), s. 303-312. doi: 10.1164/rccm.201904-0841OC.
- Gulbrandsen, T., Stubberud, D.-G. og Toverud, K. C. (2020) Intensivsykepleie 4. utgave. Oslo: Cappelen Damm akademisk, s. 118-119.
- Hammady, M. O. H., Fedorowicz, Z. og Elmagarmid, A. (2016) Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews *Systematic Reviews* (b. 5, s. 210). doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
- Han, M. K. (2022) *Management and prognosis of patients requiring prolonged mechanical ventilation*. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-patients-requiring-prolonged-mechanical-ventilation#!> (Hentet: 31.10 2022).
- Helsebiblioteket (2021) *Kunnskapsbasert praksis*. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.n> (Hentet: 20.04 2022).
- Huang, C. F. *et al.* (2020) Rationale and significance of patient selection in awake prone positioning for COVID-19 pneumonia, *European Respiratory Journal*, 56(3) (no pagination).
- Hyzy, R. C. og McSparron, J. I. (2021) *Noninvasive ventilation in adults with acute respiratory failure: Benefits and contraindications*. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-adults-with-acute-respiratory-failure-benefits-and-contraindications?search=MERS%20noninvasive&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-adults-with-acute-respiratory-failure-benefits-and-contraindications?search=MERS%20noninvasive&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6) (Hentet: 25.11 2021).
- ICN (2015) ICNs etiske regler for sykepleiere. Geneva: International Council of Nurses.
- JBI (2014) JBI Manual for Evidence Synthesis *Methology for JBI Umbrella Reviews*. Joanna Briggs Institute: JBI. doi: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>.
- Jha, O. K. *et al.* (2021) Helmet NIV in Acute Hypoxemic Respiratory Failure due to COVID-19: Change in PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio a Predictor of Success, *Indian J Crit Care Med*, 25(10), s. 1137-1146. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23992.
- Johnson, N. J., Luks, A. M. og Glenny, R. W. (2017) Gas Exchange in the Prone Posture, *Respir Care*, 62(8), s. 1097-1110. doi: 10.4187/respcare.05512.
- Kelly, N. L. *et al.* Effect of awake prone positioning in hypoxaemic adult patients with COVID-19, *Journal of the Intensive Care Society*, 0(0), s. 1751143720961244. doi: 10.1177/1751143720961244.
- Kim, A. og Gandhi, R. T. (2022) *COVID-19: Management in hospitalized adults*. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in->

- hospitalized-adults?search=COVID-19&topicRef=126981&source=see\_link (Hentet: 27.10.2022).
- Lawton, T. *et al.* (2021) Reduced critical care demand with early CPAP and proning in COVID-19 at Bradford: A single-centre cohort, *Journal of the Intensive Care Society*.
- Maclean, N. J. (2022) *Understanding Review Types: Umbrella Reviews*. Tilgjengelig fra: <https://libguides.lib.umanitoba.ca/reviewtypes/umbrella> (Hentet: 23.10.2022).
- Malhotra, A. (2021) *Prone ventilation for adult patients with acute respiratory distress syndrome*. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/prone-ventilation-for-adult-patients-with-acute-respiratory-distress-syndrome?search=covid%2019&topicRef=127419&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/prone-ventilation-for-adult-patients-with-acute-respiratory-distress-syndrome?search=covid%2019&topicRef=127419&source=see_link) (Hentet: 25.11.2021).
- McIntosh, K. (2022a) *COVID-19: Clinical features*. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3) (Hentet: 06.10.2022).
- McIntosh, K. (2022b) *COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention*. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=10~150&usage\\_type=default&display\\_rank=10](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Covid%2019&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10) (Hentet: 28.09.22.2022).
- Meld. St. 10 (2012-2013) *God kvalitet-trygge tjenester*.
- Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten*. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet
- Menga, L. S. *et al.* (2021) Noninvasive respiratory support for acute respiratory failure due to COVID-19, *Current Opinion in Critical Care*. doi: 10.1097/MCC.0000000000000902.
- Moghadam, V. D. *et al.* (2020) Prone positioning in management of COVID-19 hospitalized patients, *Braz J Anesthesiol*, 70(2), s. 188-190. doi: 10.1016/j.bjane.2020.05.001.
- Munn, Z. (2020) *Why an umbrella review?* Tilgjengelig fra: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/4687330/10.1.1+-+Why+an+umbrella+review%3F> (Hentet: 23.05.2022).
- Nair, P. R. *et al.* (2021) Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to Severe COVID-19 Pneumonia, *Respir Care*, 66(12), s. 1824-1830. doi: 10.4187/respcare.09130.
- Ng, Z., Tay, W. C. og Ho, C. H. B. (2020) Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients, *Eur Respir J*, 56(1). doi: 10.1183/13993003.01198-2020.
- Nolasco, S. *et al.* (2020) Prone positioning and noninvasive respiratory supports in acute hypoxemic respiratory failure, *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 35(4), s. 236-240. doi: 10.36166/2531-4920-A046.
- Norsk Sykepleierforbund (2019) *Yrkesetiske retningslinjer*. Tilgjengelig fra: <https://www.nsf.no/vis-artikkel/2193841/17102/Yrkesetiske-retningslinjer> (Hentet: 11.01.21).
- NSFs Landsgruppe av intensivsykepleiere (2017) *Ansvars- og funksjonsbeskrivelse for intensivsykepleier*. Oslo: NSF. Tilgjengelig fra: <https://www.nsf.no/vis-artikkel/3637056/10504/FUNKSJONS--OG-ANSVARSBESKRIVELSE-FOR-INTENSIVSYKEPLEIER>.
- Orem, D. E. (2001) *Nursing : concepts of practice*. 6th. St. Louis, Mo: Mosby.
- OUS (2021) *ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) - Behandling av voksne intensivpasienter (PO/INT)*, [e-håndboken for OUS]. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/128806> (Hentet: 27.10.22).

- Padrão, E. M. *et al.* (2020) Awake Prone Positioning in COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure: Exploratory Findings in a Single-center Retrospective Cohort Study, *Academic Emergency Medicine*, 27, s. 1249 - 1259. doi: 10.1111/acem.14160.
- Palmore, T. N. og Smith, B. A. (2022) COVID-19: Infection prevention for persons with SARS-CoV-2 infection. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-infection-prevention-for-persons-with-sars-cov-2-infection?search=aerosol&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-infection-prevention-for-persons-with-sars-cov-2-infection?search=aerosol&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6) (Hentet: 31.10 2022).
- Pan, C. *et al.* (2020) Lung Recruitability in COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-Center Observational Study, *Am J Respir Crit Care Med*, 201(10), s. 1294-1297. doi: 10.1164/rccm.202003-0527LE.
- Paternoster, G. *et al.* (2022) Awake pronation with helmet continuous positive airway pressure for COVID-19 acute respiratory distress syndrome patients outside the ICU: A case series, *Medicina Intensiva*, 46(2), s. 65-71. doi: 10.1016/j.medin.2020.08.008.
- Paul, V. *et al.* (2020) Proning in Non-Intubated (PINI) in Times of COVID-19: Case Series and a Review, *J Intensive Care Med*, 35(8), s. 818-824. doi: 10.1177/0885066620934801.
- Pérez-Nieto, O. R. *et al.* (2020) Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS, *Critical Care (London, England)*, 24(1). doi: 10.1186/s13054-020-2821-y.
- Perkins, G. D. *et al.* (2021) An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19, *medRxiv*, s. 2021.2008.2002.21261379. doi: 10.1101/2021.08.02.21261379.
- Pimentel, B. *et al.* (2022) Awake Proning: A Future Standard of Care in Acute Respiratory Diseases?, *Chest*, 161(1 Supplement), s. A119. doi: 10.1016/j.chest.2021.12.151.
- Polit, D. F. og Beck, C. T. (2020) *Nursing research : generating and assessing evidence for nursing practice*. Eleventh edition.; International edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Portney, L. G. (2020) *Foundations of clinical research : applications to evidence-based practice*. F.A. Davis Company.
- PRISMA (2020) *PRISMA checklist 2020*. Tilgjengelig fra: [https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fprisma-statement.org%2Fdocuments%2FPRISMA\\_2020\\_checklist.docx&wdOrigin=BROWSELINK](https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fprisma-statement.org%2Fdocuments%2FPRISMA_2020_checklist.docx&wdOrigin=BROWSELINK) (Hentet: 24.04 2022).
- Qadri, S. K. *et al.* (2020) Critically Ill Patients with COVID-19: A Narrative Review on Prone Position, *Pulm Ther*, 6(2), s. 233-246. doi: 10.1007/s41030-020-00135-4.
- Ramirez, G. A. *et al.* (2022) Continuous positive airway pressure and pronation outside the Intensive Care Unit in COVID-19 acute respiratory distress syndrome, *Minerva Med*, 113(2), s. 281-290. doi: 10.23736/s0026-4806.20.06952-9.
- Reddy, P. M. *et al.* (2021) Prone Positioning of Nonintubated Patients with Coronavirus Disease 2019 - A Systematic Review and Meta-Analysis, *Crit Care Med*, 49(10), s. E1001-E1014. doi: 10.1097/CCM.0000000000005086.
- Retucci, M. *et al.* (2020) Prone and Lateral Positioning in Spontaneously Breathing Patients With COVID-19 Pneumonia Undergoing Noninvasive Helmet CPAP Treatment, *Chest*, 158(6), s. 2431-2435. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.006.
- Ripoll-Gallardo, A. *et al.* (2020) Prone Positioning in Non-Intubated Patients With COVID-19 Outside of the Intensive Care Unit: More Evidence Needed, *Disaster Med Public Health Prep*, 14(4), s. e22-e24. doi: 10.1017/dmp.2020.267.
- Ripoll-Gallardo, A. *et al.* (2020) Prone Positioning in Non-Intubated Patients With COVID-19 Outside of the Intensive Care Unit: More Evidence Needed, *Disaster Medicine & Public Health Preparedness*, 14(4), s. e22-e24.
- Rochweg, B. *et al.* (2017) Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure, *Eur Respir J*, 50(4), s. 1602426-1602426. doi: 10.1183/13993003.02426-2016.

- Rosén, J. *et al.* (2021) Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial, *Critical Care (London, England)*, 25(1). doi: 10.1186/s13054-021-03602-9.
- Ruan, Q. *et al.* (2020) Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China, *Intensive Care Medicine*, 46(6), s. 1294-1297. doi: 10.1007/s00134-020-06028-z.
- Sartini, C. *et al.* (2020) Respiratory parameters in patients with covid-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit, *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(22), s. 2338-2340. Tilgjengelig fra: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed21&AN=632032367>
- [http://bibsys-almaprimo.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/NTNU\\_UB/NTNU\\_UB\\_services\\_page?url\\_ver=Z39.88-2004&rft\\_val\\_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft\\_id=info:sid/Ovid:embase&rft\\_id=info:doi/10.1001%2Fjama.2020.7861&rft.issn=0098-7484&rft.volume=323&rft.issue=22&rft.spage=2338&rft.pages=2338-2340&rft.date=2020&rft.jtitle=JAMA+-+Journal+of+the+American+Medical+Association&rft.atitle=Respiratory+parameters+in+patients+with+covid-19+after+using+noninvasive+ventilation+in+the+prone+position+outside+the+intensive+care+unit&rft.aulast=Sartini&rft.issn=.](http://bibsys-almaprimo.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/NTNU_UB/NTNU_UB_services_page?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft_id=info:sid/Ovid:embase&rft_id=info:doi/10.1001%2Fjama.2020.7861&rft.issn=0098-7484&rft.volume=323&rft.issue=22&rft.spage=2338&rft.pages=2338-2340&rft.date=2020&rft.jtitle=JAMA+-+Journal+of+the+American+Medical+Association&rft.atitle=Respiratory+parameters+in+patients+with+covid-19+after+using+noninvasive+ventilation+in+the+prone+position+outside+the+intensive+care+unit&rft.aulast=Sartini&rft.issn=)
- Scaravilli, V. *et al.* (2015) Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study, *J Crit Care*, 30(6), s. 1390-1394. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.07.008.
- Schmid, B. *et al.* (2022) Awake Prone Positioning, High-Flow Nasal Oxygen and Non-Invasive Ventilation as Non-Invasive Respiratory Strategies in COVID-19 Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Clin Med*, 11(2), s. 391. doi: 10.3390/jcm11020391.
- Sen-Crowe, B. *et al.* (2021) A Closer Look Into Global Hospital Beds Capacity and Resource Shortages During the COVID-19 Pandemic, *J Surg Res*, 260, s. 56-63. doi: 10.1016/j.jss.2020.11.062.
- Sezgin, D., Dost, A. og Esin, M. N. (2022) Experiences and perceptions of Turkish intensive care nurses providing care to Covid-19 patients: A qualitative study, *Int Nurs Rev*, 69(3), s. 305-317. doi: 10.1111/inr.12740.
- Siegel, M. D. og Hyzy, R. (2022) *Ventilator management strategies for adults with acute respiratory distress syndrome*. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/ventilator-management-strategies-for-adults-with-acute-respiratory-distress-syndrome?search=ards%20classification&topicRef=1641&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/ventilator-management-strategies-for-adults-with-acute-respiratory-distress-syndrome?search=ards%20classification&topicRef=1641&source=see_link) (Hentet: 20.11 2022).
- Siegel, M. D., Parsons, P. E. og Finlay, G. (2022) *Acute respiratory distress syndrome: Clinical features, diagnosis, and complications in adults*. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-clinical-features-diagnosis-and-complications-in-adults/print?search=ards%20classification&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-clinical-features-diagnosis-and-complications-in-adults/print?search=ards%20classification&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2) (Hentet: 29.09 2022).
- Slessarev, M. *et al.* (2020) Patient self-proning with high-flow nasal cannula improves oxygenation in COVID-19 pneumonia, *Can J Anaesth*, 67(9), s. 1288-1290. doi: 10.1007/s12630-020-01661-0.
- Solverson, K., Weatherald, J. og Parhar, K. K. S. (2020) Tolerability and safety of awake prone positioning COVID-19 patients with severe hypoxemic respiratory failure, *Can J Anaesth*, 68(1), s. 64-70. doi: 10.1007/s12630-020-01787-1.

- Spesialhelsetjenesteloven (1999) *Lov om spesialisthelsetjenesten m.m.* Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-61?q=spesialisthelsetjenesten> (Hentet: 23.11 2022).
- Strickland, S. L. (2019) The patient experience during noninvasive respiratory support, *Respir Care*, 64(6), s. 689-700. doi: 10.4187/respcare.06642.
- Sun, Q. *et al.* (2020) Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province, *Ann Intensive Care*, 10(1), s. 33. doi: 10.1186/s13613-020-00650-2.
- Sztajn bok, J. *et al.* (2020) Prone positioning to improve oxygenation and relieve respiratory symptoms in awake, spontaneously breathing non-intubated patients with COVID-19 pneumonia, *Respiratory Medicine Case Reports*, 30 (no pagination). doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101096.
- Taboada, M. *et al.* (2021) Critically ill COVID-19 patients attended by anesthesiologists in northwestern Spain: A multicenter prospective observational study, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 68(1), s. 10-20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redare.2020.08.003>.
- Tan, W. *et al.* (2021) The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis, *Ther Adv Respir Dis*, 15, s. 17534666211009407-17534666211009407. doi: 10.1177/17534666211009407.
- Tan, W. *et al.* (2021) The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis, *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 15(no pagination).
- The Joanna Briggs Institute (2014) *The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2014-Methodology for JBI umbrella reviews*. Adelaide.: Joanna Briggs Institute(Hentet: 03.05.22).
- Thompson, A. E. *et al.* (2020) Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure, *JAMA Intern Med*, 180(11), s. 1537-1539. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3030.
- Touchon, F. *et al.* (2021) Awake prone positioning for hypoxaemic respiratory failure: Past, COVID-19 and perspectives, *European Respiratory Review*, 30(160) (no pagination). doi: 10.1183/16000617.0022-2021.
- Tu, G. W. *et al.* (2020) Prone positioning in high-flow nasal cannula for COVID-19 patients with severe hypoxemia: a pilot study, *Ann Transl Med*, 8(9), s. 598. doi: 10.21037/atm-20-3005.
- Valter, C. *et al.* (2003) Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 47(4), s. 416-418. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2003.00088.x>.
- Venus, K., Munshi, L. og Fralick, M. (2020) Prone positioning for patients with hypoxic respiratory failure related to COVID-19, *CMAJ*, 192(47), s. E1532-E1537. doi: 10.1503/cmaj.201201.
- Vibert, F. *et al.* (2020) Prone positioning and high-flow oxygen improved respiratory function in a 25-week pregnant woman with COVID-19, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 250, s. 257-258. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.05.022.
- Wang, Y. C. *et al.* (2021) Respiratory care for the critical patients with 2019 novel coronavirus, *Respiratory Medicine*, 186 (no pagination). doi: 10.1016/j.rmed.2021.106516.
- Weatherald, J. *et al.* (2021) Awake prone positioning for COVID-19 hypoxemic respiratory failure: A rapid review, *J Crit Care*, 61, s. 63-70. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.08.018.
- Whittemore, P. *et al.* (2020) Use of awake proning to avoid invasive ventilation in a patient with severe COVID-19 pneumonitis, *BMJ Case Rep*, 13(8). doi: 10.1136/bcr-2020-236586.
- WHO (2021a) *Living guidance for clinical management of COVID-19: living guidance, 23 November 2021*. Geneva: World Health Organization. Tilgjengelig fra: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/349321>.

- WHO (2021b) COVID-19 Global literature on coronavirus disease. Tilgjengelig fra: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/#> (Hentet: 26.04.22).
- WHO (2022a) *Global Patient Safety Action Plan (2021-2030) Towards eliminating avoidable harm in health care*. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032705> (Hentet: 24.05 2022).
- WHO (2022b) *COVID-19 advice for the public: Getting vaccinated*. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/advice> (Hentet: 24.05 2022).
- Winearls, S. *et al.* (2020) Early conscious prone positioning in patients with COVID-19 receiving continuous positive airway pressure: A retrospective analysis, *BMJ Open Respiratory Research*, 7(1) (no pagination). Tilgjengelig fra: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed21&AN=632767876>
- [http://bibsys-almaprimo.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/NTNU\\_UB/NTNU\\_UB\\_services\\_page?url\\_ver=Z39.88-2004&rft\\_val\\_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft\\_id=info:sid/Ovid:embase&rft\\_id=info:doi/10.1136%2Fbmjresp-2020-000711&rft.issn=2052-4439&rft.volume=7&rft.issue=1&rft.spage=e000711&rft.pages=&rft.date=2020&rft.jtitle=BMJ+Open+Respiratory+Research&rft.atitle=Early+conscious+prone+positioning+in+patients+with+COVID-19+receiving+continuous+positive+airway+pressure%3A+A+retrospective+analysis&rft.aulast=Winearls&rft.issn=.](http://bibsys-almaprimo.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/NTNU_UB/NTNU_UB_services_page?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft_id=info:sid/Ovid:embase&rft_id=info:doi/10.1136%2Fbmjresp-2020-000711&rft.issn=2052-4439&rft.volume=7&rft.issue=1&rft.spage=e000711&rft.pages=&rft.date=2020&rft.jtitle=BMJ+Open+Respiratory+Research&rft.atitle=Early+conscious+prone+positioning+in+patients+with+COVID-19+receiving+continuous+positive+airway+pressure%3A+A+retrospective+analysis&rft.aulast=Winearls&rft.issn=)
- Xu, Q. *et al.* (2020) Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: A case series, *Critical Care*, 24(1) (no pagination). Tilgjengelig fra: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed21&AN=631926408>
- [http://bibsys-almaprimo.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/NTNU\\_UB/NTNU\\_UB\\_services\\_page?url\\_ver=Z39.88-2004&rft\\_val\\_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft\\_id=info:sid/Ovid:embase&rft\\_id=info:doi/10.1186%2Fs13054-020-02991-7&rft.issn=1364-8535&rft.volume=24&rft.issue=1&rft.spage=250&rft.pages=&rft.date=2020&rft.jtitle=Critical+Care&rft.atitle=Early+awake+prone+position+combined+with+high-flow+nasal+oxygen+therapy+in+severe+COVID-19%3A+A+case+series&rft.aulast=Xu&rft.issn=.](http://bibsys-almaprimo.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/NTNU_UB/NTNU_UB_services_page?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&rft_id=info:sid/Ovid:embase&rft_id=info:doi/10.1186%2Fs13054-020-02991-7&rft.issn=1364-8535&rft.volume=24&rft.issue=1&rft.spage=250&rft.pages=&rft.date=2020&rft.jtitle=Critical+Care&rft.atitle=Early+awake+prone+position+combined+with+high-flow+nasal+oxygen+therapy+in+severe+COVID-19%3A+A+case+series&rft.aulast=Xu&rft.issn=)
- Yang, X. *et al.* (2020) Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study, *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), s. 475-481. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- Zang, X. *et al.* (2020) Efficacy of early prone position for COVID-19 patients with severe hypoxia: a single-center prospective cohort study, *Intensive Care Med*, 46(10), s. 1927-1929. doi: 10.1007/s00134-020-06182-4.

# Vedlegg

Vedlegg 1	Oversikt over søk i databaser
Vedlegg 2	JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses
Vedlegg 3	Dataekstraheringsskjema for Nolasco et al. (2020)
Vedlegg 4	Dataekstraheringsskjema for Qadri et al. (2020)
Vedlegg 5	Dataekstraheringsskjema for Reddy et al. (2021)
Vedlegg 6	Dataekstraheringsskjema for Schmid et al. (2022)
Vedlegg 7	Dataekstraheringsskjema for Tan et al. (2021)
Vedlegg 8	Dataekstraheringsskjema for Weatherald et al. (2021)

Vedlegg 1: Oversikt over søk i databaser

Dato for søk	Databaser	Population (or)	and	Population (or)	and	Intervention (or)	and	Intervention (or)	Antall treff
16. februar	<b>Cinahl</b>	Coronaviridae, Coronaviridae infections, COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.		Respiratory distress syndrome, ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome		Positive pressure ventilation, noninvasive ventilation, noninvasive oxygenation strategies		Patient positioning, awake prone position, awake proning, prone position	17
	<b>Medline Ovid</b>	Coronaviridae, Coronaviridae infections, COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.		Respiratory distress syndrome, ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome		Positive pressure Respiration, noninvasive ventilation, noninvasive oxygenation strategies		Patient positioning, awake prone position, awake proning, prone position	31
	<b>Embase</b>	Coronaviridae, Coronaviridae infections, COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.		Respiratory distress syndrome, ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome		Positive pressure ventilation, noninvasive ventilation, noninvasive oxygenation strategies		Body Position, awake prone position, awake proning, prone position	290
	<b>Cochrane</b>	Coronaviridae, Coronaviridae infections, COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.		Respiratory distress syndrome, ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome		Positive-pressure respiration, noninvasive ventilation, noninvasive oxygenation strategies		Posture, awake prone position, awake proning, prone position	13
26.april	<b>LitCovid</b>	Coronaviridae, Coronaviridae infections, COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2		Respiratory distress syndrome, ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome		Positive-pressure respiration, Positive pressure ventilation, noninvasive ventilation, noninvasive oxygenation strategies		Body Position, Posture, Patient positioning, awake prone position, awake proning, prone position	18
26.april	<b>WHO Covid-19</b>	Coronaviridae, Coronaviridae infections, COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus disease 2019, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2		Respiratory distress syndrome, ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome		Positive-pressure respiration, Positive pressure ventilation, noninvasive ventilation, noninvasive oxygenation strategies		Body Position, Posture, Patient positioning, awake prone position, awake proning, prone position	99
<b>Totalt artikler</b>									<b>468</b>





## JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses

Reviewer \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Author \_\_\_\_\_ Year \_\_\_\_\_ Record Number \_\_\_\_\_

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is the review question clearly and explicitly stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the search strategy appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were the sources and resources used to search for studies adequate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were the criteria for appraising studies appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were there methods to minimize errors in data extraction?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were the methods used to combine studies appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the likelihood of publication bias assessed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Were the specific directives for new research appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal:    Include     Exclude     Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

---



---



---

**JBI Data Extraction Form for  
Review for Systematic Reviews and Research Syntheses**

<b>Study Details</b>	Nolasco <i>et al.</i> (2020)  Prone positioning and noninvasive respiratory supports in acute hypoxemic respiratory failure  Mini review
Author/year	Santi Nolasco, Pietro Impellizeri, Stefano Alia, Raffaele Campisi, Claudia Crimi.  Italia, 2020
Objectives	Tydeliggjøre effekten av mageleie på våkne pasienter med HF eller NIV.
Participants (characteristics/total number)	Pasienter med akutt hypoksisk respirasjonssvikt (AHRF), inkludert de med akutt lungesviktsyndrom (ARDS) og/eller COVID-19.  Inkluderer 71 pasienter.
Setting/context	Pasienter innlagt sykehus
Description of Interventions/ phenomena of interest	Bruk av HF og/eller NIV i kombinasjon med mageleie.
<b>Search Details</b>	
Sources searched	Medline, PubMed, Cochrane Library, LitCOVID, WHO COVID-19 Research Database, BMJ Best Practice og Google Scholar.  Søket ble gjennomført November 2020.
Range (years) of included studies	2003-2020 (søkt uten restriksjoner på publikasjonsdato)
Number of studies included /	Inklusjonskriterier: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Pasienter innlagt på sykehus behandlet med High-flow og/eller Non-invasiv ventilasjon</li> <li>2) Akutt hypoksisk respirasjonssvikt, inkludert ARDS og andre potensielt relevante tilstander</li> <li>3) Bruk av mageleie</li> <li>4) Rapporterer på intubasjon, overlevelse og komplikasjoner</li> <li>5) Endringer i respiratoriske parameter</li> </ol>

	<p>6) Observasjons-studier eller RCT-studier</p> <p>Ekskluderer:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Studier på andre språk enn engelsk</li> <li>2) Studier hvor det benyttes CPAP-hjelm</li> </ol> <p>8 studier inkludert, hvorav 3 studier omhandlet covid-19  4 studier omhandlet ikke covid-19  1 studie rapporterer ikke på populasjon og utfall.</p>																																	
Types of studies included	<p>3 Case rapport/serie (Valter <i>et al.</i>, 2003; Pérez-Nieto <i>et al.</i>, 2020; Xu <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>1 Retrospektiv kohort studie (Scaravilli <i>et al.</i>, 2015)</p> <p>1 Prospektiv kohort studie (Ding <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>2 Letter to the editor (Sun <i>et al.</i>, 2020; Slessarev <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>1 Tverrsnitt studie (Sartini <i>et al.</i>, 2020)</p>																																	
Country of origin of incl. studies	<p>Danmark (Valter <i>et al.</i>, 2003)</p> <p>Mexico (Pérez-Nieto <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>Italia (Scaravilli <i>et al.</i>, 2015; Sartini <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>Kina (Ding <i>et al.</i>, 2020; Sun <i>et al.</i>, 2020; Xu <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>Canada (Slessarev <i>et al.</i>, 2020)</p>																																	
<b>Appraisal</b>																																		
Appraisal instruments used	Ikke oppgitt																																	
Appraisal rating	<p>Ikke oppgitt</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="11">JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic reviews and research Syntheses</th> </tr> <tr> <th>Q1</th> <th>Q2</th> <th>Q3</th> <th>Q4</th> <th>Q5</th> <th>Q6</th> <th>Q7</th> <th>Q8</th> <th>Q9</th> <th>Q10</th> <th>Q11</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>uklart</td> <td>ja</td> <td>nei</td> <td>uklart</td> <td>uklart</td> <td>ja</td> <td>uklart</td> <td>ja</td> <td>ja</td> </tr> </tbody> </table>	JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic reviews and research Syntheses											Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	ja	ja	uklart	ja	nei	uklart	uklart	ja	uklart	ja	ja
JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic reviews and research Syntheses																																		
Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11																								
ja	ja	uklart	ja	nei	uklart	uklart	ja	uklart	ja	ja																								
<b>Analysis</b>																																		
Method of analysis	Ikke oppgitt																																	
Outcome assessed	Respiratoriske forandringer, behov for intubasjon, overlevelse og komplikasjoner.																																	
Results/Findings	<p>4 studier blant hypoksiske pasienter med ARDS (ikke COVID-19) hvor effekten av mageleie ble evaluert basert på bedring i PaO2/FiO2-ratio eller FiO2 og intubasjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De fleste pasientene hadde bedring i oksygenering etter mageleie og 71% unngikk intubasjon. Ved alvorlig ARDS ga ikke mageleie tilstrekkelig effekt for å unngå intubasjon (13/18 intubert).</li> <li>- Få pasienter som ikke tolererte mageleie (ubehag, angst, immobilitet) og få som døde.</li> <li>- Ingen alvorlige komplikasjoner rapportert ved mageleie.</li> </ul>																																	

	<p>(Valter <i>et al.</i>, 2003; Scaravilli <i>et al.</i>, 2015; Pérez-Nieto <i>et al.</i>, 2020; Ding <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>4 studier blant pasienter med COVID-19: Men 2 studier rapporterer på HF og mageleie (Xu <i>et al.</i>, 2020; Slessarev <i>et al.</i>, 2020), og 1 studie rapporterte ikke på populasjon og utfall (Sun <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Resultater basert på en studie som omhandler NIV i kombinasjon med mageleie (Sartini <i>et al.</i>, 2020):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Effekt av NIV i kombinasjon med mageleie ved Covid-19?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intubasjonsprevalens 1/15 pasienter (6,7%).</li> <li>- Mortalitetsprevalen 1/15 pasienter (6,7%)</li> <li>- Signifikant bedring i SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio (p&lt;0,001) for mageleie og NIV.</li> <li>- Signifikant reduksjon i respirasjonsrate under og etter mageleie (p&lt;0,001)</li> <li>- Signifikant reduksjon i respirasjonsrate etter mageleie (p&lt;0,001)</li> </ul> </li> <li><b>2. Hvilke pasienter vil denne kombinasjonen av behandling være aktuell for?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mageleie kan benyttes for å unngå intubasjon ved mild/moderat ARDS</li> </ul> </li> <li><b>3. Er det særlige hensyn som må tas for denne behandlingen?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mageleie godt tolerert</li> </ul> </li> <li><b>4. Hva er de potensielle komplikasjonene ved disse behandlingene i kombinasjon?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingen alvorlige komplikasjoner rapportert ved mageleie kombinert med NIV.</li> </ul> </li> </ol>
Significance/direction	<p>Bruk av mageleie medfører lav risiko, er lett å iverksette og kan bedre oksygenering i tidlig stadium av sykdom.</p> <p>Benyttet mageleie når pasienten responderte dårlig på non-invasiv ventilasjon alene (Sartini <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Mangler fortsatt prospektiv data som kan vise til tydelige fordeler med mageleie.</p>
Heterogeneity	<p>Hypoksisk respirasjonssvikt av ulik årsak, benytter HF og/eller NIV (skiller ikke alltid på dette), ulik varighet på mageleie.</p>
<b>Comments</b>	<p>Resultatene hentet ut fra denne review-artiklene er basert på kun en studie som omhandler NIV i kombinasjon med mageleie ved Covid-19 (Sartini <i>et al.</i>, 2020), da denne var den eneste</p>

	av relevans for dette masterprosjektet som rapporterte på aktuelle utfall.
--	--

- Ding, L. *et al.* (2020) Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study, *Crit Care*, 24(1), s. 28. doi: 10.1186/s13054-020-2738-5.
- Nolasco, S. *et al.* (2020) Prone positioning and noninvasive respiratory supports in acute hypoxemic respiratory failure, *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 35(4), s. 236-240.
- Pérez-Nieto, O. R. *et al.* (2020) Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS, *Critical Care (London, England)*, 24(1). doi: 10.1186/s13054-020-2821-y.
- Sartini, C. *et al.* (2020) Respiratory Parameters in Patients with COVID-19 after Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit, *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(22), s. 2338-2340.
- Scaravilli, V. *et al.* (2015) Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study, *J Crit Care*, 30(6), s. 1390-1394. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.07.008.
- Slessarev, M. *et al.* (2020) Patient self-proning with high-flow nasal cannula improves oxygenation in COVID-19 pneumonia, *Can J Anaesth*, 67(9), s. 1288-1290. doi: 10.1007/s12630-020-01661-0.
- Sun, Q. *et al.* (2020) Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province, *Ann Intensive Care*, 10(1), s. 33. doi: 10.1186/s13613-020-00650-2.
- Valter, C. *et al.* (2003) Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 47(4), s. 416-418.
- Xu, Q. *et al.* (2020) Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: A case series, *Critical Care*, 24(1) (no pagination).

**JBI Data extraction Form for  
Review for Systematic Reviews and Research Syntheses**

<b>Study Details</b>	<b>Qadri <i>et al.</i> (2020)</b>  Critically Ill Patients with COVID-19: A Narrative Review on Prone Position  Narrativt Review
Author/year	Syeda Kashfi Qadri, Priscilla Ng, Theresa Su Wen Toh, Sin Wee Loh, Heng Lee Tan, Cheryl Bin Lin, Eddy Fan, Jan Hau Lee. Singapore, Canada. Publisert 21. Oktober 2020
Objectives	Hensikten med dette narrative reviewet er; 1. beskrive virkningsmekanismene og summere evidensen som finnes på mageleie hos pasienter med alvorlig respirasjonssvikt, spesielt ARDS. 2. Systematisk gjennomgå den nåværende erfaringen angående kritisk syke Covid-19 pasienter og 3. Fremheve ulike syn for praktisering av mageleie underveis i Covid-19 pandemien.
Participants (characteristics/total number)	7 artikler inkludert totalt 1899 pasienter, 6 er observasjonsstudier 1 er prospektiv feasilatyt studie. 6 studier inkluderte personer over 18 år. 1 studie inkluderte en stor kohort på 1591 pasienter, men inkluderte voksne og barn (Grasselli <i>et al.</i> , 2020). Totalt 5 studier inkluderer NIV og mageleie, og er relevant for masteroppgaven.
Setting/context	Sykehus, spesialhelsetjenesten, 2 studier inkluderer bare pasienter innlagt på intensivavdeling (Grasselli <i>et al.</i> , 2020; Yang <i>et al.</i> , 2020). 1 studie omhandler pasienter utenfor intensivavdeling (Ruan <i>et al.</i> , 2020) 2 studier omhandler pasienter i og utenfor intensivavdeling (Coppo <i>et al.</i> , 2020; Sartini <i>et al.</i> , 2020)
Description of interventions/ Phenomena of interest	Intervensjonen er mageleie, sammenheng med HF, NIV eller MV, dette er satt i en i en tabell. 5 studier inkluderer kombinasjonen mageleie og NIV (non-invasiv ventilasjon) som er aktuell for mastergradsoppgaven (Yang <i>et al.</i> , 2020: Ruan <i>et al.</i> , 2020 : Grasselli <i>et al.</i> , 2020: Sartini <i>et al.</i> , 2020: Coppo <i>et al.</i> , 2020)
<b>Search Details</b>	

Sources Searched	<p>Søk fra 1. Januar 2020- 16. April 2020, etter søket ble de klar over 4 artikler som var relevante fra mai og juni som de inkluderte.</p> <p>PubMed, Scopus og EMBASE, med søkestrategi; (SARS-Cov-2 OR SARS-CoV2 OR SARSCoV-2 ORSARSCov2 OR Coronavirus disease 2019 OR Novel coronavirus OR 2019-nCoV OR Covid-19 OR Wuhan coronavirus OR Wuhan pneumonia OR 2019-nCoV OR COVID-19 or covid19)</p> <p>Er oppført en link i digital features for mer bakgrunnsstoff til reviewet, men linken fungerer ikke, viser bare til en oppsummering.</p>
Range (years) of included studies	2020
Number of studies included	<p>7 studier er inkludert, 5 studier har aktuelle funn for mastergradsoppgaven:</p> <p>Yang <i>et al.</i> (2020)  Ruan <i>et al.</i> (2020)  <b>Pan <i>et al.</i> (2020) Ikke aktuell (omhandler ikke NIV)</b>  Grasselli <i>et al.</i> (2020)  <b>Elharrar <i>et al.</i> (2020) Ikke aktuell (omhandler ikke NIV)</b>  Sartini <i>et al.</i> (2020)  Coppo <i>et al.</i> (2020)</p>
Types of studies included	<p>Observasjonsstudier.</p> <p>Yang <i>et al.</i> (2020) Retrospektiv kohort, single senter. 51 pasienter  Ruan <i>et al.</i> (2020) Retrospektive kohort, multi-senter. 150 pasienter  Grasselli <i>et al.</i> (2020) Retrospektiv kohort, single-senter. 1591 pasienter  Sartini <i>et al.</i> (2020) prospektiv tverrsnitt-studie. 15 pasienter  Coppo <i>et al.</i> (2020) prospektiv kohort, single-senter. 56 pasienter</p> <p>De inkluderte studier rapporterte kliniske karakteristika for pasienter som var innlagt på sykehus med Covid- 19 som fikk behandling i form av HF, NIV og MV i kombinasjon med mageleie. Ingen språkrestriksjoner, ekskluderte artikler som ikke var peer reviewed, ikke publiserte artikler, case-rapporter med færre enn 10 deltagere, ekspertveiledninger, guidelines og protokoller.</p>
Country of origin of studies included	<p><b>Kina</b> (Yang <i>et al.</i>, 2020)  <b>Kina</b> (Ruan <i>et al.</i>, 2020)  <b>Kina</b> (Pan <i>et al.</i>, 2020)  <b>Italia</b> (Grasselli <i>et al.</i>, 2020)</p>

	<b>Frankrike</b> (Elharrar <i>et al.</i> , 2020) <b>Italia</b> (Sartini <i>et al.</i> , 2020) <b>Italia</b> (Coppo <i>et al.</i> , 2020)																																				
<b>Appraisal</b>																																					
Appraisal instruments used	Ikke nevnt.																																				
Appraisal rating	<table border="1"> <tr> <td colspan="12">JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic reviews and research Syntheses</td> </tr> <tr> <td><b>Q1</b></td> <td><b>Q2</b></td> <td><b>Q3</b></td> <td><b>Q4</b></td> <td><b>Q5</b></td> <td><b>Q6</b></td> <td><b>Q7</b></td> <td><b>Q8</b></td> <td><b>Q9</b></td> <td><b>Q10</b></td> <td><b>Q11</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>Nei</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> </tr> </table>	JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic reviews and research Syntheses												<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Q5</b>	<b>Q6</b>	<b>Q7</b>	<b>Q8</b>	<b>Q9</b>	<b>Q10</b>	<b>Q11</b>		ja	ja	ja	ja	Nei	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic reviews and research Syntheses																																					
<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Q5</b>	<b>Q6</b>	<b>Q7</b>	<b>Q8</b>	<b>Q9</b>	<b>Q10</b>	<b>Q11</b>																											
ja	ja	ja	ja	Nei	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja																										
<b>Analysis</b>																																					
Method of analysis	Andeler i prosent.																																				
Outcome assessed	2/5 studier rapporterte toleranse av mageleie hos våkne selvpustende pasienter (Coppo <i>et al.</i> , 2020; Sartini <i>et al.</i> , 2020) Endring i oksygenering; PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio. 3/5 rapporterte om Mortalitet.																																				
Results/findings	<p><b>1. Effekt av NIV i kombinasjon med mageleie ved Covid-19?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3/7 studier rapporterte bedring i oksygenering med mageleie(Sartini <i>et al.</i>, 2020; Coppo <i>et al.</i>, 2020; Elharrar <i>et al.</i>, 2020).</li> <li>- En studie med 56 pasienter viste økning i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio fra ryngleie til mageleie sammen med oksygensupplement eller NIV (79% mottar NIV behandling) PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 180,5 mmHg i ryngleie (SD 76,6) versus 285,5 i mageleie (SD 112,9) (p&lt;0,0001) (Coppo <i>et al.</i>, 2020).</li> <li>- En studie med 15 deltagere der ingen kom videre med NIV-behandling (PEEP 10cm H<sub>2</sub>O og FiO<sub>2</sub> 0,6), økte SpO<sub>2</sub> og PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio med mageleie. (Sartini <i>et al.</i>, 2020)</li> <li>- 3/5 studier rapporterte mortalitet hos pasienter behandlet med mageleie, det var store variasjoner, men studiene manglet kontrollgrupper og fikk ingen klinisk signifikans (Coppo <i>et al.</i>, 2020; Ruan <i>et al.</i>, 2020; Sartini <i>et al.</i>, 2020).</li> <li>- 1 studie rapporterte ingen forskjell i behovet for intubasjon hos pasienter som responderte på mageleie sammenliknet med de som ikke gjorde det (Coppo <i>et al.</i>, 2020).</li> </ul> <p><b>2. Hvilke pasienter vil denne kombinasjonen være aktuell for?</b>  Behov for mer forskning på området for å anbefale en pasientgruppe for behandlingen.</p> <p><b>3. Er det særlige hensyn som må tas for denne behandlingen?</b></p>																																				



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Begge 2/5 studier som var aktuelle rapporterte høy toleranse for mageleie hos selvpustende våkne pasienter (63-83.9%).</li> <li>- 1 aktuell studie rapporterer at bedringen i oksygeneringsparametrene holdt seg stabil fra mageleie til ryngleie igjen hos halvparten av de som hadde effekt av mageleie (Coppo <i>et al.</i>, 2020), selv om dette ikke var signifikant sammenliknet med oksygenering før mageleie.</li> <li>- Nøye overvåking når mageleie skal utprøves. Mulighet for rask intubasjon/MV dersom behandlingssvikt ved mageleie.</li> </ul> <p><b>4. Hva er de potensielle komplikasjonene ved disse behandlingene i kombinasjon?</b> Ingen komplikasjoner rapportert</p> <p><b>Studier som kombinerer:</b></p> <p>Yang <i>et al.</i> (2020) <b>29 pasienter mottar NIV (55%), Mageleie 6 pasienter (12%)</b></p> <p>Ruan <i>et al.</i> (2020) <b>51 pasienter mottar NIV (34%), mageleie 3 pasienter (2%).</b></p> <p>Grasselli <i>et al.</i> (2020) <b>137 pasienter mottar NIV (9%), mageleie 240 pasienter (15%)</b></p> <p>Sartini <i>et al.</i> (2020) <b>44 pasienter mottar NIV (100%), mageleie 15 pasienter (100%)</b></p> <p>Coppo <i>et al.</i> (2020) <b>44 pasienter mottar NIV (79%), mageleie 56 pasienter (100%).</b></p>
Significance/direction	NIV og Mageleie. Det er vanskelig å skille populasjonen som har mottatt mageleie og andre oksygeneringsmetoder, mot populasjonen som har mottatt mageleie i kombinasjon med NIV. Men funnene som har en relevans med kombinasjon mageleie og NIV hos pasienter med Covid-19 trekkes inn i masteroppgaven.
Heterogeneity	Studiene var klinisk heterogene. Resultantene er få, bare 5 studier av 7 rapporterer kombinasjonen mellom mageleie og NIV, det er få pasienter i hver studie som har kombinert disse intervensjonene, bortsett fra en stor studie som kan gi skjevhet i resultatene (Grasselli <i>et al.</i> , 2020).
<b>Comments</b>	Studiens hensikt inneholder ikke mageleie i kombinasjon med NIV. Noen studier som er inkludert inneholder kombinasjonen, og det er mulig å trekke ut resultatene som er relevante for masteroppgaven

- Coppo, A. *et al.* (2020) Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study, *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(8), s. 765-774. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X).
- Elharrar, X. *et al.* (2020) Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure, *JAMA*, 323(22), s. 2336-2338. doi: 10.1001/jama.2020.8255.
- Grasselli, G. *et al.* (2020) Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy, *JAMA*, 323(16), s. 1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
- Pan, C. *et al.* (2020) Lung Recruitability in COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-Center Observational Study, *Am J Respir Crit Care Med*, 201(10), s. 1294-1297. doi: 10.1164/rccm.202003-0527LE.
- Qadri, S. K. *et al.* (2020) Critically Ill Patients with COVID-19: A Narrative Review on Prone Position, *Pulm Ther*, 6(2), s. 233-246. doi: 10.1007/s41030-020-00135-4.
- Ruan, Q. *et al.* (2020) Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China, *Intensive Care Medicine*, 46(6), s. 1294-1297. doi: 10.1007/s00134-020-06028-z.
- Sartini, C. *et al.* (2020) Respiratory Parameters in Patients with COVID-19 after Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit, *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(22), s. 2338-2340.
- Yang, X. *et al.* (2020) Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study, *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), s. 475-481. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

**JBI Data Extraction Form for  
Review for Systematic Reviews and Research Syntheses**

<b>Study Details</b>	Reddy <i>et al.</i> (2021)  Prone Positioning of Non-intubated Patients With Coronavirus Disease 2019—A Systematic Review and Meta-Analysis
Author/year	Mallikarjuna Ponnappa Reddy, Ashwin Subramaniam, Afsana Afroz, Baki Billah, Zheng Jie Lim, Alexandr Zubarev, Gabriel Blecher, Ravindranath Tiruvoipati, Kollengode Ramanathan, Suei Nee Wong, Daniel Brodie, Eddy Fan, Kiran Shekar.  Australia, USA, Canada, Singapore 2021
Objectives	Evaluere effekten mageleie har på oksygenering og kliniske utfall.
Participants (characteristics/total number)	Hypoksiske, ikke intuberte pasienter med COVID-19 hvor mageleie benyttes.  Pasienter over 18 år.  Inkluderer totalt 758 pasienter.
Setting/context	Pasienter innlagt sykehus, ulike type avdelinger (akuttmottak, intensiv, medisinsk avdeling)
Description of Interventions/ phenomena of interest	Voksne, hypoksiske pasienter med COVID-19, som har behov for oksygensupplement (NIV, HF, O <sub>2</sub> - maske, Hjelms-CPAP, BK) og hvor mageleie benyttes.
<b>Search Details</b>	
Sources searched	PubMed, Embase, Cochrane, Scopus og COVID-19 living systematic review.  Søkestrategi vedlagt som link: <a href="http://links.lww.com/CCM/G408">http://links.lww.com/CCM/G408</a> .
Range (years) of included studies	Søk fra 1. Desember 2019 – 9. November 2020  De inkluderte studiene var fra 2020-2022

<p>Number of studies included /</p>	<p>Inklusjonskriterier:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Hypoksiske voksne pasienter (<math>\geq 18</math> år) med SARS-CoV-2 (laboratoriebekreftet)</li> <li>2) Behov for oksygensupplement</li> <li>3) Benytter mageleie</li> <li>4) Rapporterte på oksygenparametere (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, eller SpO<sub>2</sub>)</li> </ol> <p>Ekskluderer:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Narrative reviewer</li> <li>2) Rapporterte ikke på oksygenparametere</li> <li>3) Case-rapporter/case-serier med færre enn 5 pasienter</li> </ol> <p>25 studier inkludert i meta-analysen.</p> <p>12 studier registrerte NIV og mageleie i kombinasjon (Burton-Papp <i>et al.</i>, 2020; Coppo <i>et al.</i>, 2020; Dong <i>et al.</i>, 2020; Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020; Lawton <i>et al.</i>, 2021; Ramirez <i>et al.</i>, 2022; Ripoll-Gallardo, A. <i>et al.</i>, 2020; Retucci <i>et al.</i>, 2020; Sartini <i>et al.</i>, 2020; Taboada <i>et al.</i>, 2021; Tu <i>et al.</i>, 2020; Winearls <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>10 studier registrerte HF/BK/O<sub>2</sub>-maske og mageleie i kombinasjon (Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Damarla <i>et al.</i>, 2020; Despres <i>et al.</i>, 2020; Elharrar <i>et al.</i>, 2020; Ferrando <i>et al.</i>, 2020) (Padrão <i>et al.</i>, 2020; Thompson <i>et al.</i>, 2020; Tu <i>et al.</i>, 2020; Xu <i>et al.</i>, 2020; Zang <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>3 studier rapporterte ikke på oksygeneringsmetode (Kelly <i>et al.</i>; Moghadam <i>et al.</i>, 2020; Solverson, Weatherald og Parhar, 2020)</p>
<p>Types of studies included</p>	<p>Kohort studier: (Burton-Papp <i>et al.</i>, 2020; Damarla <i>et al.</i>, 2020; Dong <i>et al.</i>, 2020; Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Coppo <i>et al.</i>, 2020; Ferrando <i>et al.</i>, 2020; Lawton <i>et al.</i>, 2021; Kelly <i>et al.</i>; Moghadam <i>et al.</i>, 2020; Padrão <i>et al.</i>, 2020; Ramirez <i>et al.</i>, 2022; Retucci <i>et al.</i>, 2020; Solverson, Weatherald og Parhar, 2020; Taboada <i>et al.</i>, 2021; Thompson <i>et al.</i>, 2020; Tu <i>et al.</i>, 2020; Winearls <i>et al.</i>, 2020; Zang <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Case-rapporter: (Elharrar <i>et al.</i>, 2020; Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020; Paternoster <i>et al.</i>, 2022; Ripoll-Gallardo, A. <i>et al.</i>, 2020; Despres <i>et al.</i>, 2020; Xu <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>Tverrsnitt-studie (kohort): (Sartini <i>et al.</i>, 2020)</p>

Country of origin of incl. studies	<p><b>Brasil</b> (Padrão <i>et al.</i>, 2020)</p> <p><b>Canada</b> (Solverson, Weatherald og Parhar, 2020)</p> <p><b>Kina</b> (Dong <i>et al.</i>, 2020; Tu <i>et al.</i>, 2020; Xu <i>et al.</i>, 2020; Zang <i>et al.</i>, 2020)</p> <p><b>Frankrike</b> (Despres <i>et al.</i>, 2020; Elharrar <i>et al.</i>, 2020)</p> <p><b>Iran</b>(Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020)</p> <p><b>Italia</b> (Coppo <i>et al.</i>, 2020; Paternoster <i>et al.</i>, 2022; Ramirez <i>et al.</i>, 2022; Ripoll-Gallardo, A. <i>et al.</i>, 2020; Retucci <i>et al.</i>, 2020; Sartini <i>et al.</i>, 2020)</p> <p><b>Spania</b>(Ferrando <i>et al.</i>, 2020; Taboada <i>et al.</i>, 2021)</p> <p><b>USA</b> (Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Damarla <i>et al.</i>, 2020; Thompson <i>et al.</i>, 2020)</p> <p><b>Storbritannia</b>(Burton-Papp <i>et al.</i>, 2020; Kelly <i>et al.</i>; Lawton <i>et al.</i>, 2021; Winearls <i>et al.</i>, 2020)</p>																																	
<b>Appraisal</b>																																		
Appraisal instruments used	The Newcastle-Ottawa Scale for kvalitetsvurdering av kohort studier og Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for kvalitetsvurdering av case serier.																																	
Appraisal rating	<table border="1"> <tr> <td colspan="11">JBI Critical Appraisal Checklist for systematic reviews and research syntheses</td> </tr> <tr> <td><b>Q1</b></td> <td><b>Q2</b></td> <td><b>Q3</b></td> <td><b>Q4</b></td> <td><b>Q5</b></td> <td><b>Q6</b></td> <td><b>Q7</b></td> <td><b>Q8</b></td> <td><b>Q9</b></td> <td><b>Q10</b></td> <td><b>Q11</b></td> </tr> <tr> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> </tr> </table> <p>Kvalitetsvurdering med bruk av NOS og JBI Critical Appraisal Checklist vedlagt som link: <a href="http://links.lww.com/CCM/G409">http://links.lww.com/CCM/G409</a></p> <p>Individuelt evaluert av to forskere, og ved uenigheter ble en tredje forsker benyttet.</p>	JBI Critical Appraisal Checklist for systematic reviews and research syntheses											<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Q5</b>	<b>Q6</b>	<b>Q7</b>	<b>Q8</b>	<b>Q9</b>	<b>Q10</b>	<b>Q11</b>	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
JBI Critical Appraisal Checklist for systematic reviews and research syntheses																																		
<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Q5</b>	<b>Q6</b>	<b>Q7</b>	<b>Q8</b>	<b>Q9</b>	<b>Q10</b>	<b>Q11</b>																								
ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja																								
<b>Analysis</b>																																		
Method of analysis	Statistisk analyse gjennomført ved bruk av Stata-Version 16 (StataCorp, College Station, TX).																																	
Outcome assessed	<p><b>Primære utfall</b> er endringer i parametere som beskriver oksygenering (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub> eller SaO<sub>2</sub>).</p> <p><b>Sekundære utfall</b> inkluderer intubasjon, mortalitet (under innleggelsen), analyse av endringer i primære utfall mellom pasienter med PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &gt; 150 forut for mageleie og PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 150 forut for mageleie, effekt av mageleie på respirasjonsrate.</p> <p>Analyse av primære og sekundære utfall avhengig av type avdeling pasientene er innlagt på (intensiv vs. ikke-</p>																																	

	<p>intensiv), analyse av endringer i respirasjonsrate etter mageleie og større/alvorlige komplikasjoner.</p> <p>Analyse av mageleie "dose" (minutter i mageleie/døgn), frekvens (antall/døgn) og respirasjonsstøtte under mageleie. Cutt-off på 180 minutter for å analysere forholdet mellom dose og respons og effekt på utfall.</p>
Results/Findings	<p>Ulike oksygeneringsmetoder blir benyttet: 58% av pasientene fikk NIV (resterende var HF 16,7%, O2-maske 10% og brillekateter 16%).</p> <p>40% av pasientene gjennomgikk mageleie ved intensivavdelinger.</p> <p>Mageleie varte gjennomsnittlig 120 min per gang, og ble utført 1-3 ganger/daglig (under oppholdet evt. fram til intubasjon).</p> <p style="text-align: center;"><b>1) Effekt av NIV i kombinasjon med mageleie ved Covid-19?</b></p> <p><b>1.1 Effekten på oksygenering</b></p> <p>22 studier rapporterte på PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio: (Burton-Papp <i>et al.</i>, 2020; Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Damarla <i>et al.</i>, 2020; Despres <i>et al.</i>, 2020; Ferrando <i>et al.</i>, 2020; Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020; Lawton <i>et al.</i>, 2021; Padrão <i>et al.</i>, 2020; Paternoster <i>et al.</i>, 2022; Ramirez <i>et al.</i>, 2022; Ripoll-Gallardo, A. <i>et al.</i>, 2020; Retucci <i>et al.</i>, 2020; Sartini <i>et al.</i>, 2020; Solverson, Weatherald og Parhar, 2020; Taboada <i>et al.</i>, 2021; Thompson <i>et al.</i>, 2020; Tu <i>et al.</i>, 2020; Winearls <i>et al.</i>, 2020; Xu <i>et al.</i>, 2020; Zang <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>Bedring etter mageleie (95% CI med p=0,001) - statistisk signifikant</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heterogenitet: <math>I^2 = 99,81\%</math> (p=0,001)</li> <li>- Uavhengig av oksygeneringsmetode</li> </ul> <p>21 studier rapporterte på PaO<sub>2</sub>: (Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Coppo <i>et al.</i>, 2020; Damarla <i>et al.</i>, 2020; Ferrando <i>et al.</i>, 2020; Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020; Padrão <i>et al.</i>, 2020; Paternoster <i>et al.</i>, 2022; Ramirez <i>et al.</i>, 2022; Ripoll-Gallardo, A. <i>et al.</i>, 2020; Retucci <i>et al.</i>, 2020; Sartini <i>et al.</i>, 2020; Solverson, Weatherald og Parhar, 2020; Taboada <i>et al.</i>, 2021; Thompson <i>et al.</i>, 2020; Tu <i>et al.</i>, 2020; Winearls <i>et al.</i>, 2020; Xu <i>et al.</i>, 2020; Zang <i>et al.</i>, 2020)</p>

Bedring etter mageleie (95% CI, p=0,001) - statistisk signifikant

- Heterogenitet:  $I^2 = 99,5\%$  (p=0,001)
- Eggers regresjons-test indikerer mulig publikasjons bias, men fortsatt høy heterogenitet ved analysering av 12 studier med > 20 pasienter ( $I^2 = 99,4\%$ , p=0,001)
- Uavhengig av oksygeneringsmetode

21 studier rapporterte på SpO<sub>2</sub>:

(Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Coppo *et al.*, 2020; Damarla *et al.*, 2020; Elharrar *et al.*, 2020; Ferrando *et al.*, 2020; Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020; Lawton *et al.*, 2021; Moghadam *et al.*, 2020; Padrão *et al.*, 2020; Paternoster *et al.*, 2022; Ramirez *et al.*, 2022; Ripoll-Gallardo, A. *et al.*, 2020; Retucci *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Solverson, Weatherald og Parhar, 2020; Taboada *et al.*, 2021; Thompson *et al.*, 2020; Tu *et al.*, 2020; Winearls *et al.*, 2020; Xu *et al.*, 2020; Zang *et al.*, 2020)

Bedring etter mageleie (95% CI, p=0,001)- statistisk signifikant

- Heterogenitet:  $I^2 = 96,3\%$  (p=0,001)
- Uavhengig av oksygeneringsmetode

Videre analyse:

Oksygenering basert på pre-mageleie PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ≤ 150 eller > 150: Pasienter med PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio > 150 forut for mageleie hadde større forbedring enn pasienter hvor PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ≤ 150 forut for mageleie

### **1.2 Effekten på respirasjon:**

16 studier rapporterte på endringer i respirasjonsrate ved mageleie:

(Coppo *et al.*, 2020; Damarla *et al.*, 2020; Dong *et al.*, 2020; Ferrando *et al.*, 2020; Kelly *et al.*; Moghadam *et al.*, 2020; Padrão *et al.*, 2020; Paternoster *et al.*, 2022; Ramirez *et al.*, 2022; Ripoll-Gallardo, A. *et al.*, 2020; Retucci *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Solverson, Weatherald og Parhar, 2020; Winearls *et al.*, 2020; Zang *et al.*, 2020).

Signifikant reduksjon i RR etter mageleie (p=0,002)

- Heterogenitet:  $I^2 = 81,5\%$
- Uavhengig av oksygeneringsmetode

### **1.3 Intubasjon**

24 studier rapporterte på intubasjon (etter prøveperiode med mageleie):

(Burton-Papp *et al.*, 2020; Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Coppo *et al.*, 2020; Damarla *et al.*, 2020; Despres *et al.*, 2020; Dong *et al.*, 2020; Elharrar *et al.*, 2020; Ferrando *et al.*, 2020; Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020; Kelly *et al.*; Lawton *et al.*, 2021; Moghadam *et al.*, 2020; Padrão *et al.*, 2020; Paternoster *et al.*, 2022; Ripoll-Gallardo, A. *et al.*, 2020; Retucci *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Solverson, Weatherald og Parhar, 2020; Taboada *et al.*, 2021; Thompson *et al.*, 2020; Tu *et al.*, 2020; Winearls *et al.*, 2020; Xu *et al.*, 2020; Zang *et al.*, 2020)

Prevalens på 24% (95% CI, p=0,001) - statistisk signifikant

- Heterogenitet:  $I^2 = 85,8\%$
- Uavhengig av oksygeneringsmetode

Ingen forskjell i andel pasienter med behov for intubasjon i eller utenfor intensivavdeling (32% intensiv, 33,4% ikke-intensiv, p=0,84 – ikke statistisk signifikant)

#### **1.4 Mortalitet**

22 studier rapporterte på mortalitet blant pasienter som gjennomgikk (våken)-mageleie:

(Burton-Papp *et al.*, 2020; Coppo *et al.*, 2020; Damarla *et al.*, 2020; Dong *et al.*, 2020; Ferrando *et al.*, 2020; Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020; Kelly *et al.*; Lawton *et al.*, 2021; Padrão *et al.*, 2020; Paternoster *et al.*, 2022; Ripoll-Gallardo, A. *et al.*, 2020; Retucci *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Solverson, Weatherald og Parhar, 2020; Taboada *et al.*, 2021; Thompson *et al.*, 2020; Tu *et al.*, 2020; Winearls *et al.*, 2020; Xu *et al.*, 2020; Zang *et al.*, 2020)

Prevalens på 13% (95% CI, p=0,001)

- Heterogenitet:  $I^2 = 83,3\%$
- Uavhengig av oksygeneringsmetode

Mortalitet 14% på intensiv vs. 10,2% ikke-intensiv, p=0,49

#### **1.5 Post Hoc Analyse:**

Respiratorisk støtte under mageleie: 9 studier hvor NIV ble benyttet sammenliknet med 7 studier hvor andre oksygeneringsmetoder ble benyttet: Ingen signifikant forskjell i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, RR, intubasjon eller mortalitet mellom de to gruppene.

Minutter i mageleie/døgn: 10 studier med mageleie ≤ 180 min/døgn sammenliknet med 8 studier med mageleie > 180



min/døgn: Ingen signifikant forskjell i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, RR, intubasjon eller mortalitet mellom de to gruppene.

Antall perioder med mageleie/døgn: 9 studier med minimum en omgang mageleie/døgn sammenliknet med 4 studier med flere omganger mageleie/døgn: Ingen signifikant forskjell i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio, PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, RR, intubasjon eller mortalitet mellom de to gruppene.

## **2) Hvilke pasienter vil denne kombinasjonen av behandling være aktuell for?**

Utfall av oksygenering analysert basert på pre-mageleie PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ≤ 150 eller > 150:

- Pasienter med PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio > 150 forut for mageleie hadde større forbedring enn pasienter hvor PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-ratio ≤ 150 forut for mageleie

Data er ikke tilstrekkelig for å identifisere de pasientene som best vil profilere på mageleie

## **3) Er det særlige hensyn som må tas for denne behandlingen?**

Mageleie er gjennomførbart og trygt når det utføres av trent personell med adekvat overvåkning.

Det nevnes i diskusjonen at kritisk syke pasienter som skal ligge i mageleie bør ligge på nøye overvåkede avdelinger med personell som kan raskt vurdere forverring, og sørge for hurtig intubering og behandling med respirator ved behov.

## **4) Hva er de potensielle komplikasjonene ved disse behandlingene i kombinasjon?**

9 studier rapporterte på komplikasjoner etter mageleie: (Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Zang *et al.*, 2020; Damarla *et al.*, 2020; Tu *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020; Taboada *et al.*, 2021; Kelly *et al.*; Burton-Papp *et al.*, 2020)

- Ingen livstruende eller store komplikasjoner rapportert som følge av mageleie.
- Mindre komplikasjoner som smerter rygg/sternum/skrotum, generelt ubehag, dyspné, hoste og forvirring rapportert blant et lite antall pasienter (34 pasienter)

Significance/direction	Mageleie er gjennomførbart og trygt når det utføres av trent personell med adekvat overvåkning.  Data er ikke tilstrekkelig for å identifisere de pasientene som best vil profilere på mageleie
Heterogeneity	Testet ved bruk av chi-square test (Cochrans Q Statistic), kalkulert ved bruk av H og I <sup>2</sup> -index. I <sup>2</sup> -verdier 0-25% indikerer lav heterogenitet, 26-75% indikerer moderat heterogenitet og 76-100% indikerer god/betydelig heterogenitet.
<b>Comments</b>	En større meta-analyse.  Rapporterer på utfall ved bruk av mageleie, uavhengig av type respiratorisk støtte (men sammenlikner likevel NIV med «andre»)

- Burton-Papp, H. C. *et al.* (2020) Conscious prone positioning during non-invasive ventilation in COVID-19 patients: experience from a single centre [version 1; peer review: 2 approved], *F1000Res*, 9, s. 859-859. doi: 10.12688/f1000research.25384.1.
- Caputo, N. D., Strayer, R. J. og Levitan, R. (2020) Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic, *Acad Emerg Med*, 27(5), s. 375-378. doi: 10.1111/acem.13994.
- Coppo, A. *et al.* (2020) Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study, *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(8), s. 765-774. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X).
- Damarla, M. *et al.* (2020) Prone Positioning of Nonintubated Patients with COVID-19, *Am J Respir Crit Care Med*, 202(4), s. 604-606. doi: 10.1164/rccm.202004-1331LE.
- Despres, C. *et al.* (2020) Prone positioning combined with high-flow nasal or conventional oxygen therapy in severe Covid-19 patients, *Critical Care*, 24(1), s. 256. doi: 10.1186/s13054-020-03001-6.
- Dong, W. *et al.* (2020) Early Awake Prone and Lateral Position in Non-intubated Severe and Critical Patients with COVID-19 in Wuhan: A Respective Cohort Study, *medRxiv*, s. 2020.2005.2009.20091454. doi: 10.1101/2020.05.09.20091454.
- Elharrar, X. *et al.* (2020) Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure, *JAMA*, 323(22), s. 2336-2338. doi: 10.1001/jama.2020.8255.
- Ferrando, C. *et al.* (2020) Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS, *Intensive Care Med*, 46(12), s. 2200-2211. doi: 10.1007/s00134-020-06192-2.
- Golestani-Eraghi, M. og Mahmoodpoor, A. (2020) Early application of prone position for management of Covid-19 patients, *J Clin Anesth*, 66, s. 109917-109917. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109917.

- Kelly, N. L. *et al.* Effect of awake prone positioning in hypoxaemic adult patients with COVID-19, *Journal of the Intensive Care Society*, 0(0), s. 1751143720961244. doi: 10.1177/1751143720961244.
- Lawton, T. *et al.* (2021) Reduced critical care demand with early CPAP and proning in COVID-19 at Bradford: A single-centre cohort, *Journal of the Intensive Care Society*.
- Moghadam, V. D. *et al.* (2020) Prone positioning in management of COVID-19 hospitalized patients, *Braz J Anesthesiol*, 70(2), s. 188-190. doi: 10.1016/j.bjane.2020.05.001.
- Padrão, E. M. *et al.* (2020) Awake Prone Positioning in COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure: Exploratory Findings in a Single-center Retrospective Cohort Study, *Academic Emergency Medicine*, 27, s. 1249 - 1259.
- Paternoster, G. *et al.* (2022) Awake pronation with helmet continuous positive airway pressure for COVID-19 acute respiratory distress syndrome patients outside the ICU: A case series, *Medicina Intensiva*, 46(2), s. 65-71.
- Ramirez, G. A. *et al.* (2022) Continuous positive airway pressure and pronation outside the Intensive Care Unit in COVID-19 acute respiratory distress syndrome, *Minerva Med*, 113(2), s. 281-290. doi: 10.23736/s0026-4806.20.06952-9.
- Reddy, P. M. *et al.* (2021) Prone Positioning of Nonintubated Patients with Coronavirus Disease 2019 - A Systematic Review and Meta-Analysis, *Crit Care Med*, 49(10), s. E1001-E1014. doi: 10.1097/CCM.0000000000005086.
- Retucci, M. *et al.* (2020) Prone and Lateral Positioning in Spontaneously Breathing Patients With COVID-19 Pneumonia Undergoing Noninvasive Helmet CPAP Treatment, *Chest*, 158(6), s. 2431-2435. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.006.
- Ripoll-Gallardo, A. *et al.* (2020) Prone Positioning in Non-Intubated Patients With COVID-19 Outside of the Intensive Care Unit: More Evidence Needed, *Disaster Medicine & Public Health Preparedness*, 14(4), s. e22-e24.
- Sartini, C. *et al.* (2020) Respiratory Parameters in Patients with COVID-19 after Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit, *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(22), s. 2338-2340.
- Solverson, K., Weatherald, J. og Parhar, K. K. S. (2020) Tolerability and safety of awake prone positioning COVID-19 patients with severe hypoxemic respiratory failure, *Can J Anaesth*, 68(1), s. 64-70. doi: 10.1007/s12630-020-01787-1.
- Taboada, M. *et al.* (2021) Critically ill COVID-19 patients attended by anesthesiologists in northwestern Spain: A multicenter prospective observational study, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 68(1), s. 10-20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redare.2020.08.003>.
- Thompson, A. E. *et al.* (2020) Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure, *JAMA Intern Med*, 180(11), s. 1537-1539. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3030.
- Tu, G. W. *et al.* (2020) Prone positioning in high-flow nasal cannula for COVID-19 patients with severe hypoxemia: a pilot study, *Ann Transl Med*, 8(9), s. 598. doi: 10.21037/atm-20-3005.
- Winearls, S. *et al.* (2020) Early conscious prone positioning in patients with COVID-19 receiving continuous positive airway pressure: A retrospective analysis, *BMJ Open Respiratory Research*, 7(1) (no pagination).
- Xu, Q. *et al.* (2020) Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: A case series, *Critical Care*, 24(1) (no pagination).
- Zang, X. *et al.* (2020) Efficacy of early prone position for COVID-19 patients with severe hypoxia: a single-center prospective cohort study, *Intensive Care Med*, 46(10), s. 1927-1929. doi: 10.1007/s00134-020-06182-4.

**JBI Data Extraction Form for  
Review for Systematic Reviews and Research Syntheses**

<b>Study Details</b>	Schmid <i>et al.</i> (2022)  Awake Prone Positioning, High-Flow Nasal Oxygen and Non-Invasive Ventilation as Non-Invasive Respiratory Strategies in COVID-19 Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis
<b>Author/year</b>	Benedikt Schmid, Mirko Griesel, Anna Lena Fischer, Carolina S. Romero, Maria-Inti Metzendorf, Stephanie Weibel og Falk Fichtner.  Tyskland Publisert 13. Januar 2022
<b>Objectives</b>	Analysere og evaluere eksisterende evidens på HF sammenliknet med NIV og mageleie sammenliknet med standard pleie på pasienter med COVID-19 respirasjonssvikt
<b>Participants (characteristics/total number)</b>	Voksne pasienter med alvorlig respirasjonssvikt som følge av COVID-19 infeksjon, inkludert pasienter med behov for HF, NIV eller MV og/eller mageleie
<b>Setting/context</b>	Pasienter på sykehus
<b>Description of Interventions/ phenomena of interest</b>	HF sammenliknet med NIV (Nair <i>et al.</i> , 2021; Perkins <i>et al.</i> , 2021; Grieco <i>et al.</i> , 2020) og mageleie sammenliknet med standard pleie (Ehrmann <i>et al.</i> , 2021; Rosén <i>et al.</i> , 2021).
<b>Search Details</b>	
Sources searched	Cochrane COVID-19 Study Register (inkluderer Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE (PubMed), Embase, ClinicalTrials.gov, WHO International Clinical Trials Registry Platform og medRxiv), WHO COVID-19 Global literature on coronavirus disease, Web of Science, CINHAL.  Søkehistorikk vedlagt i studien.
Range (years) of included studies	2019-2021
Number of studies included /	5 studier er inkludert 2 mageleie (Ehrmann <i>et al.</i> , 2021; Rosén <i>et al.</i> , 2021) 3 NIV/HF (Perkins <i>et al.</i> , 2021; Grieco <i>et al.</i> , 2020; Nair <i>et al.</i> , 2021)

Types of studies included	Alle er RCT studier.																						
Country of origin of incl. studies	<b>Storbritannia</b> (Perkins <i>et al.</i> , 2021) <b>Italia</b> (Grieco <i>et al.</i> , 2020) <b>India</b> (Nair <i>et al.</i> , 2021) <b>Frankrike, USA, Irland, Mexico, Spain, Canada</b> (Ehrmann <i>et al.</i> , 2021) <b>Sverige</b> (Rosén <i>et al.</i> , 2021)																						
<b>Appraisal</b>																							
Appraisal instruments used	To individuelle forskere som vurderte bias ved bruk av Cochrane «Risk of Bias» tool 2 (RoB2)  Grad av evidensikkerhet vurdert ved bruk av Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach.																						
Appraisal rating	JBI Critical Appraisal Checklist for systematic reviews and research syntheses <table border="1"> <thead> <tr> <th>Q1</th> <th>Q2</th> <th>Q3</th> <th>Q4</th> <th>Q5</th> <th>Q6</th> <th>Q7</th> <th>Q8</th> <th>Q9</th> <th>Q10</th> <th>Q11</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>uklart</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> </tr> </tbody> </table>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	uklart	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11													
uklart	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja													
<b>Analysis</b>																							
Method of analysis	To individuelle forskere som ekstraherte data ved bruk av standardisert dataekstraherings-skjema.  Benyttet RevMan 5 for utførelse av meta-analysen.  Oppsummering av funn gjennom tabeller – MAGICapp software (for mageleie) og GRADEpro APP for HF/NIV.  Bruk av risk ratio, resultatene er presentert ved bruk av prosent av andeler.																						
Outcome assessed	<b>Primære:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalitet</li> <li>- Klinisk status gjennom behandlingsforløpet (inkludert forverring/død, forbedring/utskrivelse, livskvalitet/senvirkninger</li> <li>- Komplikasjoner</li> </ul> <b>Sekundære:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Klinisk status (ink. behov for re-intubasjon, avvenning fra respirator, avvenning fra oksygenbehandling, varighet på avvenning (respirator/oksygenbehandling)</li> <li>- Innleggelse intensiv</li> <li>- Varighet på sykehusopphold</li> </ul>																						

	- Hudskader etter mageleie
Results/Findings	<p><b>1. Effekt av NIV i kombinasjon med mageleie ved Covid-19?</b></p> <p><b>1.1 Effekten av NIV (vs. HF):</b> (tabell 3)</p> <p><b>Mortalitet:</b>  <b>-under sykehusoppholdet:</b> NIV 23,3% (HF21.4%) Risk ratio: 0,92 (95% CI 0,65-1,33) 986 pasienter fra 3 studier.  <b>-30-dagers oppfølging:</b> NIV 16,4% (HF 18,7%) Risk ratio 1,14 (95% CI 0,86-1,51) 902 pasienter fra 2 studier.  Data ikke tilstrekkelig for å kunne si noe om NIV øker eller reduserer mortalitet i forhold til HF - <u>svært lav grad</u> av evidens.</p> <p><b>Intubasjon:</b>  <b>-28-30-dagers oppfølging:</b> NIV 32,9% (HF 44,1%) Risk ratio 1,34 (95% CI 1,00-1,80) 900 pasienter fra 2 studier.  Data ikke tilstrekkelig for å kunne si noe om NIV øker eller reduserer risiko for intubasjon i forhold til HF - <u>svært lav grad</u> av evidens</p> <p><b>Intubasjon eller død:</b>  <b>-30-dagers oppfølging:</b> NIV 36,3% (HF 44,3%) Risk ratio 1,22 (95% CI 1,03-1,45)  791 pasienter fra 1 studie  HF kan øke risiko for "intubasjon eller død" sammenliknet med NIV (RR 1,22, med 95% CI 1,03-1,45) - men med <u>lav grad</u> av evidens</p> <p><b>1.2 Effekten av mageleie (vs. standard pleie):</b> (tabell 4)</p> <p><b>Mortalitet:</b>  <b>-28-dagers oppfølging:</b> Mageleie 24,5% (standard pleie 22,7%)  Mageleie kan ha liten eller ingen effekt på mortalitet Risk ratio 1,08 (95% CI 0,51-2,31) - <u>lav grad</u> av evidens</p> <p><b>Intubasjon:</b>  <b>-28-dagers oppfølging:</b> Mageleie 39,6% (standard pleie 32,9%)  Mageleie reduserer sannsynligvis risikoen for intubasjon sammenliknet med standard pleie Risk Ratio 0,83 (95% CI 0,71-0,96) - <u>moderat grad</u> av evidens</p> <p><b>Intubasjon eller død:</b></p>

**-28-dagers oppfølging:** Mageleie 46,1% (standard pleie 39,6%)

Mageleie reduserer risikoen for "intubasjon eller død" sammenliknet med standard pleie Risk Ratio 0,86 (95% CI 0,75-0,98) - moderat grad av evidens

Lengre tid i mageleie var assosiert med større grad av vellykket behandling.

### **1.3 Effekt oppsummert:**

#### **NIV vs. HF:**

Ikke tilstrekkelig data for å kunne si noe om NIV reduserer eller øker mortalitet sammenliknet med HF, men NIV kan redusere behovet for intubasjon.

#### **Mageleie vs. Standard pleie:**

Usikkert om mageleie reduserer mortalitet grunnet lav grad av evidens, men kan med moderat grad av evidens si at mageleie reduserer behovet for intubasjon.

#### **Kombinasjonen av NIV og mageleie:**

Basert på pasientorienterte utfall identifisert gjennom denne studien, vurderes NIV i kombinasjon med mageleie som beste non-invasiv respirasjonsstøttende behandling for pasienter med hypoksisk respirasjonssvikt som følge av COVID-19.

### **2. Hvilke pasienter vil denne kombinasjonen av behandling være aktuell for?**

Ikke rapportert

### **3. Er det særlige hensyn som må tes for denne behandlingen?**

Grunnet usikkerhet rundt risiko for komplikasjoner ved NIV og HF, bør kritisk syke pasienter bli nøye overvåket under behandlingen.

### **4. Hva er de potensielle komplikasjonene ved disse behandlingene i kombinasjon?**

Flere alvorlige komplikasjoner ved NIV (1,8%) enn ved HF (0,1%).

Mindre alvorlige komplikasjoner rapportert ved NIV (56,6%) og ved HF (48,1%).

Komplikasjoner ved mageleie:

Hudskader mageleie (3,2%) og "standard pleie" (1,6%).

Significance/direction	Anser NIV kombinert med mageleie som beste respirasjonsstøttende metode for ikke-intuberte pasienter med COVID-19 respirasjonssvikt
<b>Heterogeneity</b>	Benyttet Chi2 test for statistisk heterogenitet.
<b>Comments</b>	En større systematisk review og meta-analyse.  Utelukket å sammenlikne NIV med mageleie, da det ikke er noen grunn for ikke å kombinere disse behandlingene.

- Ehrmann, S. *et al.* (2021) Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial, *Lancet Respir Med*, 9(12), s. 1387-1395. doi: 10.1016/s2213-2600(21)00356-8.
- Grieco, D. L. *et al.* (2020) Physiological Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Helmet Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure, *Am J Respir Crit Care Med*, 201(3), s. 303-312. doi: 10.1164/rccm.201904-0841OC.
- Nair, P. R. *et al.* (2021) Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to Severe COVID-19 Pneumonia, *Respir Care*, 66(12), s. 1824-1830. doi: 10.4187/respcare.09130.
- Perkins, G. D. *et al.* (2021) An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19, *medRxiv*, s. 2021.2008.2002.21261379. doi: 10.1101/2021.08.02.21261379.
- Rosén, J. *et al.* (2021) Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial, *Critical Care (London, England)*, 25(1). doi: 10.1186/s13054-021-03602-9.
- Schmid, B. *et al.* (2022) Awake Prone Positioning, High-Flow Nasal Oxygen and Non-Invasive Ventilation as Non-Invasive Respiratory Strategies in COVID-19 Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Clin Med*, 11(2), s. 391. doi: 10.3390/jcm11020391.



**JBI Data extraction Form for Review for  
Systematic Reviews and Research Syntheses**

<b>Study Details</b>	<b>Tan, W. et al. (2021)</b>  The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis
Author/year	Wei Tan, Dong -Yang Xu, Meng-jiao Xu, Zan-feng Wang, Bing Dai, Li-li Li, Hong-wen Zhao, Wei Wang, Jian Kang  Kina, publisert 11. mars 2021
Objectives	Hensikten med denne metaanalysen var å analysere effekten og toleransen av mageleie kombinert med non-invasiv ventilasjonsstøtte til pasienter med AHRF (akutt hypoksisk respirasjonssvikt) eller ARDS (acute respiratory distress syndrome). <b>P</b> (pasienter med ARDS eller AHRF) <b>I</b> (Magleie og non-invasiv ventilasjon) <b>C O</b> (effekten og toleranse)
Participants (characteristics/total number)	Pasienter over 18 år, våkne pasienter, selvpustende, som har mulighet til å kombinere mageleie og non-invasiv ventilasjon som består av NIV, HF, Venturi Maske og konvensjonell oksygen-behandling.  Totalt 243 pasienter ble inkludert i metaanalysen, og alle var våkne, selvpustende pasienter med AHRF eller ARDS. Hvorav 195 pasienter (80%) hadde Covid- 19, hvorav 32 pasienter fikk NIV som behandling (13,1) 39 pasienter fikk HF (16%) og 86 pasienter 35,4 % fikk konvensjonell oksygen-behandling (BK, oksygenmaske). Resterende 86 pasienter (35,4 %) er ikke klarlagt.
Setting/context	Ikke spesifisert, men spesialhelsetjenesten der pasienter er innlagt og mottar avansert behandling.
Description of interventions/ Phenomena of interest	kombinere mageleie og non-invasiv ventilasjon som består av NIV, HF, Venturi Maske og konvensjonell oksygen-behandling. Inkluderer studier som omhandler pasienter med Covid- 19.
<b>Search Details</b>	
Sources Searched	PubMed, Embase og Cochrane Central register of Controlled Trials. Fra 1. Januar 2000 til 1. juli 2020.
Range (years) of included studies	Inkluderte studier fra 2003 til 2020.

Number of studies included	Gjennomgått 275 publikasjoner, og totalt 16 artikler ble inkludert. Søkestrategi: (respiratory distress syndrome OR ARDS) AND (Respiratory Insufficiency OR AHRF) AND (prone positioning OR prone positioning) AND (Non-invasive ventilation OR NIV) AND high-flow nasal cannula OR HFNC) AND oxygen therapy.
Types of studies included	<p>I hovedsak observasjonsstudier; kohort-studier og case-rapporter.</p> <p>6 kohort studier (Bellone og Basile, 2018; Coppo <i>et al.</i>, 2020; Ding <i>et al.</i>, 2020; Elharrar <i>et al.</i>, 2020; Thompson <i>et al.</i>, 2020; Huang <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>10 case-series(Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Damarla <i>et al.</i>, 2020; Ng, Tay og Ho, 2020; Pérez-Nieto <i>et al.</i>, 2020; Sartini <i>et al.</i>, 2020; Tu <i>et al.</i>, 2020; Valter <i>et al.</i>, 2003; Scaravilli <i>et al.</i>, 2015; Xu <i>et al.</i>, 2020; Sztajnbok <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>11 studer omhandler covid- 19 (beskrevet på neste punkt). Hvor 7 studer omhandler mageleie, covid-19 og non-invasiv ventilasjon (inkluderer flere oksegeneringmetoder som CPAP, BiPAP, HF, BK og oksygenmaske) (Coppo <i>et al.</i>, 2020; Sartini <i>et al.</i>, 2020; Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Damarla <i>et al.</i>, 2020; Elharrar <i>et al.</i>, 2020; Ng, Tay og Ho, 2020; Thompson <i>et al.</i>, 2020; Xu <i>et al.</i>, 2020; Huang <i>et al.</i>, 2020; Sztajnbok <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>3 studier omhandler pasienter med Covid-19, mageleie i kombinasjon med NIV (Coppo <i>et al.</i>, 2020; Sartini <i>et al.</i>, 2020; Huang <i>et al.</i>, 2020)</p>
Country of origin of studies included	<p><b>Pasienter med AHRF/ARDS med Covid-19:</b></p> <p>England (Ng, Tay og Ho, 2020)  Italia (Coppo <i>et al.</i>, 2020)  USA(Thompson <i>et al.</i>, 2020)  Kina (Tu <i>et al.</i>, 2020)  Frankrike (Elharrar <i>et al.</i>, 2020)  Italia (Sartini <i>et al.</i>, 2020)  Brasil (Sztajnbok <i>et al.</i>, 2020)  USA (Damarla <i>et al.</i>, 2020)  Kina (Xu <i>et al.</i>, 2020)  USA (Caputo, Strayer og Levitan, 2020)  Kina (Huang <i>et al.</i>, 2020)</p> <p>pasienter med AHRF/ARDS uten Covid-19:  Mexico (Pérez-Nieto <i>et al.</i>, 2020)  Italia (Scaravilli <i>et al.</i>, 2015)  Italia (Bellone og Basile, 2018)  Danmark (Valter <i>et al.</i>, 2003)</p>

	Kina (Ding <i>et al.</i> , 2020)																						
<b>Appraisal</b>																							
Appraisal instruments used	Det er brukt The Newcastle- Ottawa quality Assessment Scale (NOS) Checklist der studiene ble vurdert ved 7 punkter, der de studiene med høyest kvalitet fikk score 6-7 og normal kvalitet mellom 3-5 og dårlig fra 0-2. 3 studier er av høy kvalitet, 13 er av normal kvalitet og ingen av dårlig kvalitet. Det ble også brukt The Eggers test og Eggers test funnel plots for å vurdere publikasjonsskjevhet, den viser tendens til skjevhet.																						
Appraisal rating	<p>JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic reviews and research Syntheses</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Q1</th> <th>Q2</th> <th>Q3</th> <th>Q4</th> <th>Q5</th> <th>Q6</th> <th>Q7</th> <th>Q8</th> <th>Q9</th> <th>Q10</th> <th>Q11</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOS: Alle artikler var av medium kvalitet eller mer. 3 studier ble rangert som høy kvalitet.</p>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11													
ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja													
<b>Analysis</b>																							
Method of analysis	<p>Data fra primærstudiene ble satt inn i R software (R version 4.0.2; comprehensive R archive Network, CRAN 2020) og Review manager software (RevMan version 5.3; Nordic Cochrane Centre, Cochrane Collaboration, 2014). Mean Difference (MD) ble brukt for å beskrive kontinuerlige data, mens risk ratio ble brukt på diktome data. Den inverse variansmetoden ble brukt til å samle gjennomsnittsforskjellene for å gi en samlet effektstørrelse med konfidensintervall på 95 % (CI).</p> <p>Resultatene som er analysert er presentert i et forest-plot.</p>																						
Outcome assessed	For å vurdere effekten og toleransen ser studien på intubasjonsraten, Mortalitetsrate, bedring i PaO <sub>2</sub> /fiO <sub>2</sub> - ratio, intoleranse ovenfor mageleie, endring i respirasjonsfrekvens og bedring i spO <sub>2</sub> .																						
Results/findings	<p><b>1. Effekt av NIV i kombinasjon med mageleie ved Covid-19?</b></p> <p><b>Intubasjonsrate:</b> Hentet ut fra alle 16 studier: 195 pasienter med Covid- 19 med AHRF eller ARDS med en intubasjonsrate på 0,32 (95% CI: 0,23-0,43). sammenliknet med 0,33 (95% CI: 0,20-0,54) hos 48 pasienter uten Covid-19. Signifikant forskjell mellom pasienter med og uten Covid- 19 (p&lt;0,05). Det var også signifikant forskjell mellom pasientene som lå under 5 timer/dag og over 5 timer/dag i mageleie hvorav de som lå</p>																						

under 5t/dag; 0,34 (95% CI; 0,25-0,45) over 5t/dag 0,21 (95% CI 0,10-0,45).

**Mortalitetsrate:** 138 pasienter med Covid-19 relatert AHRF eller ARDS med en samlet mortalitetsrate 0,03 (CI; 0,00-0,07) sammenliknet med 48 pasienter uten Covid-19 0,08 (95% CI: 0,01-0,16). Dette er iblant alle studiene bortsett fra Coppo *et al.* (2020); Huang *et al.* (2020).

**Bedring i PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- ratio:**

Metaanalysen indikerer at PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>- ratioen hos pasienter etter de ble lagt i mageleie er signifikant høyere enn før de ble lagt i mageleie. Dette gjelder studiene med Covid-19 pasienter (Valter *et al.*, 2003; Ding *et al.*, 2020; Coppo *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Sztajn bok *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020) og de uten Covid-19 (Pérez-Nieto *et al.*, 2020; Scaravilli *et al.*, 2015).

**Bedring i spO<sub>2</sub>:**

6 studier registrerte SpO<sub>2</sub>- endringer hos 155 pasienter fra før mageleie til under mageleie, og signifikant bedring ble notert (skjevhet) (Coppo *et al.*, 2020; Tu *et al.*, 2020; Sztajn bok *et al.*, 2020; Damarla *et al.*, 2020; Caputo, Strayer og Levitan, 2020; Scaravilli *et al.*, 2015). Dette indikerte bedring i begge grupper, med og uten Covid- 19, men viser til at det er bare 2 studier som inkluderer pasienter med Covid-19 (Coppo *et al.*, 2020; Tu *et al.*, 2020).

**Endring i RF:**

Metaanalysen indikerer at mageleie i kombinasjon med oksygensupplement reduserer respirasjonsfrekvensen signifikant, dette er rapportert ut ifra 87 pasienter (Valter *et al.*, 2003; Coppo *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Damarla *et al.*, 2020; Scaravilli *et al.*, 2015; Sztajn bok *et al.*, 2020)

**2. Hvilke pasienter vil denne kombinasjonen av behandling være aktuell for?**

Ikke rapportert.

**3. Er det særlige hensyn som må tes for denne behandlingen?**

**Toleranse:**

Totalt 16 av 116 pasienter (10,3%) kunne ikke tolerere mageleie (Ng, Tay og Ho, 2020; Ding *et al.*, 2020; Thompson *et al.*, 2020; Elharrar *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Sztajn bok *et al.*, 2020; Damarla *et al.*, 2020; Scaravilli *et al.*, 2015). Grunnet ukomfortabilitet, ikke samarbeidende og hoste. 19 pasienter fra 2 studier har ikke Covid-19 (Ding *et al.*, 2020; Scaravilli *et al.*, 2015). Resterende 6 studier undersøkte covid-19 relatert ARDS og AHRF med en intoleranserate på 0,06 (95% CI 0,00-0,13). «Intoleranse»-rate for mageleie på 0,06 (95%

	<p>CI 0,00-0,13) hos pasienter med COVID-19 sammenliknet med 0,11 (95% CI 0,01-0,22) hos pasienter uten COVID-19.</p> <p>«Intoleranse»-rate ved mageleie <math>\leq 5t/døgn</math> var 0,09 (95% CI 0,02-0,16), og ved mageleie <math>&gt; 5t/døgn</math> var den 0,00 (95% CI 0,00-0,12)</p> <p>Samlet viser meta-analysen at mageleie kan bedre oksygenering hos pasienter både med og uten Covid-19 og reduserer respirasjonsfrekvensen hos pasienter som er våkne og selvpustende. Men vil endre seg tilbake til det det var før når pasienten legger seg over i ryggleie igjen.</p> <p style="text-align: center;"><b>4. Hva er de potensielle komplikasjonene ved disse behandlingene i kombinasjon?</b></p> <p>Ingen alvorlige komplikasjoner.</p>
Significance/ direction	På grunn av oppbygning til denne metaanalysen og relevansen, er alle studiene og funnene valgt å ta med. Det er krevende å trekke ut deler som omhandler pasienter med Covid-19, mageleie i kombinasjon med NIV. Det er flere resultater her som er aktuell for diskusjonen.
Heterogeneity	<p>Det ble brukt statistisk index for å måle heterogeniteten blant studiene i hver analyse (fra 0-100%) med verdier på 25%, 50% og 75% som korresponderes med grad av lav, moderat og høy heterogenitet.</p> <p>Metaanalysen er basert på relativt små studier og kvaliteten på studiene var relativt lav. Metaanalysen inkluderer stort sett Covid-19 pasienter, men også ikke-Covid-19 pasienter.</p>
<b>Comments</b>	<p>Med relevans til forskningsspørsmålene er resultatene ekstrahert fra artikkelen. Artikkelen tar for seg pasienter med Covid- 19 og pasienter med andre diagnoser enn Covid-19. Resultatene er delt opp i undergrupper i form av de med og de uten. Alle mottar mageleie, men variasjonen av de forskjellige oksygeneringsmetode gjør at artikkelen er uspesifikk i forhold til forskningsspørsmålet. Studien skiller dårlig mellom bruk av NIV (som er viktig for masteroppgaven) og andre oksygenstrategier. Det er 3 artikler som bare tar for seg NIV i kombinasjon med mageleie.</p>

Bellone, A. og Basile, A. (2018) Prone positioning in severe acute hypoxemic respiratory failure in the emergency ward, *Emergency Care Journal*, 14. doi: 10.4081/ecj.2018.7524.

- Caputo, N. D., Strayer, R. J. og Levitan, R. (2020) Early Self-Proning in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic, *Acad Emerg Med*, 27(5), s. 375-378. doi: 10.1111/acem.13994.
- Coppo, A. et al. (2020) Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study, *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(8), s. 765-774. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X).
- Damarla, M. et al. (2020) Prone Positioning of Nonintubated Patients with COVID-19, *Am J Respir Crit Care Med*, 202(4), s. 604-606. doi: 10.1164/rccm.202004-1331LE.
- Ding, L. et al. (2020) Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study, *Crit Care*, 24(1), s. 28. doi: 10.1186/s13054-020-2738-5.
- Elharrar, X. et al. (2020) Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure, *JAMA*, 323(22), s. 2336-2338. doi: 10.1001/jama.2020.8255.
- Huang, C. F. et al. (2020) Rationale and significance of patient selection in awake prone positioning for COVID-19 pneumonia, *European Respiratory Journal*, 56(3) (no pagination).
- Ng, Z., Tay, W. C. og Ho, C. H. B. (2020) Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients, *Eur Respir J*, 56(1). doi: 10.1183/13993003.01198-2020.
- Pérez-Nieto, O. R. et al. (2020) Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS, *Critical Care (London, England)*, 24(1). doi: 10.1186/s13054-020-2821-y.
- Sartini, C. et al. (2020) Respiratory Parameters in Patients with COVID-19 after Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit, *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(22), s. 2338-2340.
- Scaravilli, V. et al. (2015) Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study, *J Crit Care*, 30(6), s. 1390-1394. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.07.008.
- Sztajn bok, J. et al. (2020) Prone positioning to improve oxygenation and relieve respiratory symptoms in awake, spontaneously breathing non-intubated patients with COVID-19 pneumonia, *Respiratory Medicine Case Reports*, 30 (no pagination).
- Tan, W. et al. (2021) The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis, *Ther Adv Respir Dis*, 15, s. 17534666211009407-17534666211009407. doi: 10.1177/17534666211009407.
- Thompson, A. E. et al. (2020) Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure, *JAMA Intern Med*, 180(11), s. 1537-1539. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3030.
- Tu, G. W. et al. (2020) Prone positioning in high-flow nasal cannula for COVID-19 patients with severe hypoxemia: a pilot study, *Ann Transl Med*, 8(9), s. 598. doi: 10.21037/atm-20-3005.
- Valter, C. et al. (2003) Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 47(4), s. 416-418. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2003.00088.x>.
- Xu, Q. et al. (2020) Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: A case series, *Critical Care*, 24(1) (no pagination).

**JBI Data extraction Form for  
Review for Systematic Reviews and Research Syntheses**

<b>Study Details</b>	Weatherald <i>et al.</i> (2021) Awake prone positioning for COVID-19 hypoxemic respiratory failure: A rapid review
Author/year	Jason Weatherald, Kevin Solverson, Danny J. Zuege, Nicole Loroff, Kirsten M. Fiest, Ken Kuljit S. Parhar. Canada. Publisert 2021.
Objectives	Hensikten er å utforske bruk av mageleie hos våkne, selvpustende pasienter med ARDS.
Participants (characteristics/total number)	Inkluderer 414 pasienter totalt 364 pasienter omhandler mageleie og Covid-19 (29 av 35 studier)
Setting/context	Pasienter innlagt på sykehus. 17 studier omhandler pasienter på intensiv, 2 studier omhandler pasienter på akuttmottak, 8 studier på vanlig sengepost, 2 studier omhandlet pasienter på flere avdelinger innad på sykehus, Settingen ble ikke nevnt i 6 studier.
Description of interventions/ Phenomena of interest	Intervensjonene i denne rapid review er mageleie og oksygeneringsmetode. Det er to tabeller, studiene er delt opp i pasienter med Covid-19 (tabell 1) og uten Covid 19 (tabell 2).  Av 29 studier som omhandler Covid 19- omhandler 12 studier oksygeneringsmetode NIV som er relevant for masterprosjektet.
<b>Search Details</b>	
Sources Searched	P: ikke intuberte pasienter med hypoksisk respirasjonssvikt I: har mageleie C: ikke mageleie O: Intubasjon, Overlevelse, endring i respirasjons-parameter, komplikasjoner. Studier ble ikke begrenset til ARDS eller Covid-19 pasienter. Søkestrategi er vedlagt i detalj <a href="https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S088394412030664X-mmc1.pdf">https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S088394412030664X-mmc1.pdf</a> , kort forklart; Sars-CoV-2 or Covid-19 or coronavirus AND våken- mageleie AND respirasjonssvikt inkludert ARDS og andre relevante forhold (oversatt fra engelsk).  Brukt PRISMA Guidelines. Systematic review: Detaljert søkestrategi og søk. Tittel og abstract ble gjennomgått individuelt av 2 av forfatterne og sammen for seleksjon, Diskusjoner ble løst med en tredje reviewer.  Søket ble gjennomført 19. mai 2020 og ble oppdatert 7. august 2020. Ingen restriksjoner ved språk eller år.  Databaser: Medline (Ovid), PubMed, Trip PRO, Cochrane Library, LitCovid, WHO Covid-19 Research Database, Centre for evidence-based Medicine (CEBM), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), MedRxiv, BMJ Best Practice, Cambridge Coronavirus Free access Collection, and Google Scholar.
Range (years) of included studies	2020 (29 studier som omhandler Covid-19) 2003- 2020 (6 studier som ikke omhandler Covid-19)

Number of studies included	35 artikler ble inkludert. 29 av disse omhandlet mageleie hos Covid-19 pasienter. 12 omhandler NIV, mageleie og Covid- 19 pasienter.																						
Types of studies included	12 prospektive kohortstudier, 18 retrospektive kohorter, 5 case reports totalt. 11 prospektive kohorter, 13 retrospektiv kohort, 5 case reports omhandler mageleie og Covid-19.																						
Country of origin of studies included	<b>Bare Covid-19 studier som er relevante med intervensjon mageleie og NIV (12 studier)</b> <b>Italia</b> (Coppo <i>et al.</i> , 2020) <b>Iran</b> (Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020) <b>Italia</b> (Retucci <i>et al.</i> , 2020) <b>Italia</b> (Sartini <i>et al.</i> , 2020) <b>Kina</b> (Zang <i>et al.</i> , 2020) <b>Italia</b> (Bastoni <i>et al.</i> , 2020) <b>England</b> (Burton-Papp <i>et al.</i> , 2020) <b>Kina</b> (Dong <i>et al.</i> , 2020) <b>USA</b> (Paul <i>et al.</i> , 2020) <b>Italia</b> (Ripoll-Gallardo, Alba <i>et al.</i> , 2020) <b>Italia</b> (Cascella <i>et al.</i> , 2020) <b>Frankrike</b> (Vibert <i>et al.</i> , 2020)																						
<b>Appraisal</b>																							
Appraisal instruments used	Ikke nevnt.																						
Appraisal rating	JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic reviews and research Syntheses <table border="1"> <thead> <tr> <th>Q1</th> <th>Q2</th> <th>Q3</th> <th>Q4</th> <th>Q5</th> <th>Q6</th> <th>Q7</th> <th>Q8</th> <th>Q9</th> <th>Q10</th> <th>Q11</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>Nei</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>ja</td> <td>Uklart</td> <td>ja</td> <td>ja</td> </tr> </tbody> </table>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	ja	ja	ja	ja	Nei	ja	ja	ja	Uklart	ja	ja
Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11													
ja	ja	ja	ja	Nei	ja	ja	ja	Uklart	ja	ja													
<b>Analysis</b>																							
Method of analysis	Alle studiene ble satt i system i en tabell, og presentert som en oversikt, funn oversiktlig og systematisk satt sammen i 2 tabeller: Oppsummering av funn. Har ikke nevnt bruk av analyse, men presenterer i tabellene at de har sammenliknet studienes utfall ved bruk av mean som standard deviasjon (SD) og median som interquartile range (IQR) og prosent av andeler.																						
Outcome assessed	PaO2/FiO2 ratio, toleranse, Endring I Oksygeneringsparametrene (RF, SpO2), intubasjonsrate, mortalitet.  Alle rapporterer mortalitet bortsett fra Paul <i>et al.</i> (2020); Cascella <i>et al.</i> (2020); Vibert <i>et al.</i> (2020).  Coppo <i>et al.</i> (2020): PaO2/fiO2- ratio, RF. Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor (2020): PaO2 Retucci <i>et al.</i> (2020): RF, PaO2/FiO2 Sartini <i>et al.</i> (2020): PaO2/FiO2, RF, Komfort med NIV. Zang <i>et al.</i> (2020): SpO2, RF Bastoni <i>et al.</i> (2020): PaO2/FiO2 Burton-Papp <i>et al.</i> (2020): PaO2/FiO2 Dong <i>et al.</i> (2020): Overlevelse, Intubasjonsrate, PaO2/FiO2 Paul <i>et al.</i> (2020):SpO2, PaO2/FiO2, toleranse Ripoll-Gallardo, Alba <i>et al.</i> (2020): PaO2/FiO2 Cascella <i>et al.</i> (2020):PaO2/FiO2																						



	Vibert <i>et al.</i> (2020):SpO2, FiO2
Results/findings	<p><b>1. Effekt av NIV i kombinasjon med mageleie ved Covid-19?</b></p> <p><b>Endring i oksygenparametrene:</b>  Alle pasienter opplevde bedring i oksygenering (fiO2/PaO2-ratio der rapportert, RF, SpO2) når pasientene lå i mageleie. Når det ble rapportert ble oksygenparametrene (FiO2/PaO2-ratio der rapportert, RF, SpO2) verre da pasienten la seg over i ryggleie igjen, bortsett fra 2 studier (en studie som omhandler covid- 19 og en som omhandler andre diagnoser enn covid-19) der pasienten fikk NIV-behandling (Sartini <i>et al.</i>, 2020; Valter <i>et al.</i>, 2003)</p> <p><b>Intubasjonsrate:</b>  Det er ikke spesifisert hvor alvorlig hypoksi eller ARDS hver pasient er utsatt for, eller når i forløpet det går over i en intubasjon. Det er usikkert i de studiene det står man bruker HF og NIV sammen, om hvor mye man bruker av hver oksygeneringsmetode.  Disse studiene tar for seg NIV og HF:  Zang <i>et al.</i> (2020) 8/23 pasienter (35%) blir intubert på et tidspunkt.  Paul <i>et al.</i> (2020) ingen pasienter blir intubert av 2 pasienter.  Vibert <i>et al.</i> (2020) den ene pasienten denne studien omhandler blir ikke intubert.  Dong <i>et al.</i> (2020) 0/25 pasienter, ingen ble intubert.</p> <p><b>Disse studiene bruker bare NIV-hjelm:</b>  Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor (2020) 2/10 pasienter (20%) ble på ett tidspunkt intubert.  Retucci <i>et al.</i> (2020) 7/26 pasienter (27%) ble intubert på ett tidspunkt.  Bastoni <i>et al.</i> (2020) 6/10 pasienter (60%) ble intubert på ett tidspunkt.  Ripoll-Gallardo, Alba <i>et al.</i> (2020) 9/13 pasienter (69%) ble intubert på ett tidspunkt.</p> <p><b>Disse bruker bare NIV- maske:</b>  Sartini <i>et al.</i> (2020) 1/15 (6,6%) ble intubert på ett tidspunkt.  Burton-Papp <i>et al.</i> (2020) 7/20 pasienter (35%) ble på ett tidspunkt intubert.  Cascella <i>et al.</i> (2020) 1 pasienten, ble ikke intubert.</p> <p><b>Disse studiene bruker NIV, oksygenmaske og Venturi maske:</b>  Coppo <i>et al.</i> (2020) 18/56 pasienter blir intubert på et tidspunkt.</p> <p><b>mortalitet:</b>  Coppo <i>et al.</i> (2020) 5 dødsfall (9%)  Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor (2020) 2 dødsfall (20%)  Retucci <i>et al.</i> (2020) 2 dødsfall (27%)  Sartini <i>et al.</i> (2020) 1 dødsfall (7%)  Zang <i>et al.</i> (2020) 10 dødsfall (10%)  Bastoni <i>et al.</i> (2020) 4 dødsfall (40%)</p>

Burton-Papp *et al.* (2020) ingen dødsfall.  
Dong *et al.* (2020) ingen dødsfall  
Paul *et al.* (2020) ikke rapportert  
Ripoll-Gallardo, Alba *et al.* (2020) 7 dødsfall (12%)

## **2. Hvilke pasienter vil denne kombinasjonen av behandling være aktuell for?**

Ikke rapportert.

## **3. Er det særlige hensyn som må tes for denne behandlingen?**

### **Varighet i mageleie:**

Varighet i mageleie varierte i studiene som omhandler Covid-19 og NIV (12-studier nevnt) fra 1 time til 9 timer i gjennomsnitt, med variasjon i perioder i mageleie fra det som tolereres av pasienten opp til 7-8 ganger om dagen. Men det var ingen fast bruk av mageleie-protokoll. Det var studier der pasientene fikk assistanse i snuing over til mageleie, og ble oppfordret til å ligge 3 timer om ganger og repetere opp til 8 timer om dagen (Coppo *et al.*, 2020), andre 2 timers intervall (Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor, 2020), 2 studier var det ikke rapportert (Burton-Papp *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020), 1 studie rapporterte at sykepleier iverksatte når pasientene skulle ha mageleie og gav sedasjon i form av morfininfusjon (Bastoni *et al.*, 2020).

Der det er rapportert; Bedring i oksygenering holdt ikke når pasientene la seg tilbake i ryggeleie igjen (Coppo *et al.*, 2020; Retucci *et al.*, 2020).

### **Toleranse:**

Det er ikke spesifisert i alle studiene om pasienten ligger med HF, NIV eller oksygenmaske. De som har spesifisert at pasienten ligger i mageleie kombinert med CPAP-hjelm eller NIV-maske er Coppo *et al.* (2020); Retucci *et al.* (2020); Golestani-Eraghi og Mahmoodpoor (2020); Sartini *et al.* (2020); Bastoni *et al.* (2020); Ripoll-Gallardo, Alba *et al.* (2020); Cascella *et al.* (2020). Som nevnt gir en studie sedasjon i form av morfin infusjon (Bastoni *et al.*, 2020). 8 % tolererte ikke mageleie og 2 % opplevde ubehag med mageleie i Retucci *et al.* (2020).

9 % opplevde ubehag (Coppo *et al.*, 2020). 40% tolererte ikke eller nektet kombinasjonen av mageleie og NIV i følge Bastoni *et al.* (2020) til tross for sedasjon.

Ikke rapportert toleranse for mageleie (Burton-Papp *et al.*, 2020; Sartini *et al.*, 2020; Cascella *et al.*, 2020).

## **4. Hva er de potensielle komplikasjonene ved disse behandlingene i kombinasjon?**

Ripoll-Gallardo, Alba *et al.* (2020) rapporterte ingen komplikasjoner ved bruk av mageleie. Paul *et al.* (2020) rapporterte angst og ubehag hos begge sine pasienter. Dong *et al.* (2020) rapporterer 16 % opplever sternalsmerter, 4%

	smerter i skrotum, 4% smerter i lumbalregionen og 4 % opplevde kløe i mageleie. 4% forverring i oksygenering (Coppo <i>et al.</i> , 2020)
Significance/direction	Bruk av mageleie, og variasjon på protokoller/framgangsmåter. NIV i kombinasjon med mageleie og effekten av det målt i intubasjonsrate, oksygenering og toleranse.
Heterogeneity	Studiene er heterogene i forbindelse med alvorlighetsgrad av hypoksi nevnes i konklusjonen.
<b>Comments</b>	Vibert (2020) omhandler gravid kvinne, denne blir ekskludert på grunn av eksklusjonskriteriene til denne studien og vi kommer ikke til å gjengi resultat som omhandler graviditet. Siden det var så mange studier som ikke var aktuelle for masteroppgaven, er bare de som er aktuelle nevnt.

- Bastoni, D. *et al.* (2020) Prone positioning in patients treated with non-invasive ventilation for COVID-19 pneumonia in an Italian emergency department, *Emerg Med J*, 37(9), s. 565-566. doi: 10.1136/emmermed-2020-209744.
- Burton-Papp, H. C. *et al.* (2020) Conscious prone positioning during non-invasive ventilation in COVID-19 patients: experience from a single centre [version 1; peer review: 2 approved], *F1000Res*, 9, s. 859-859. doi: 10.12688/f1000research.25384.1.
- Cascella, M. *et al.* (2020) Rapid and impressive response to a combined treatment with single-dose tocilizumab and NIV in a patient with COVID-19 pneumonia/ARDS, *Medicina (Kaunas)*, 56(8), s. 1-8. doi: 10.3390/medicina56080377.
- Coppo, A. *et al.* (2020) Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study, *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(8), s. 765-774. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X).
- Dong, W. *et al.* (2020) Early Awake Prone and Lateral Position in Non-intubated Severe and Critical Patients with COVID-19 in Wuhan: A Respective Cohort Study, *medRxiv*, s. 2020.2005.2009.20091454. doi: 10.1101/2020.05.09.20091454.
- Golestani-Eraghi, M. og Mahmoodpoor, A. (2020) Early application of prone position for management of Covid-19 patients, *J Clin Anesth*, 66, s. 109917-109917. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109917.
- Paul, V. *et al.* (2020) Prone in Non-Intubated (PINI) in Times of COVID-19: Case Series and a Review, *J Intensive Care Med*, 35(8), s. 818-824. doi: 10.1177/0885066620934801.
- Retucci, M. *et al.* (2020) Prone and Lateral Positioning in Spontaneously Breathing Patients With COVID-19 Pneumonia Undergoing Noninvasive Helmet CPAP Treatment, *Chest*, 158(6), s. 2431-2435. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.006.
- Ripoll-Gallardo, A. *et al.* (2020) Prone Positioning in Non-Intubated Patients With COVID-19 Outside of the Intensive Care Unit: More Evidence Needed, *Disaster Med Public Health Prep*, 14(4), s. e22-e24. doi: 10.1017/dmp.2020.267.
- Sartini, C. *et al.* (2020) Respiratory Parameters in Patients with COVID-19 after Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit, *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(22), s. 2338-2340.
- Valter, C. *et al.* (2003) Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 47(4), s. 416-418. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2003.00088.x>.

- Vibert, F. *et al.* (2020) Prone positioning and high-flow oxygen improved respiratory function in a 25-week pregnant woman with COVID-19, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 250, s. 257-258. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.05.022.
- Weatherald, J. *et al.* (2021) Awake prone positioning for COVID-19 hypoxemic respiratory failure: A rapid review, *J Crit Care*, 61, s. 63-70. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.08.018.
- Zang, X. *et al.* (2020) Efficacy of early prone position for COVID-19 patients with severe hypoxia: a single-center prospective cohort study, *Intensive Care Med*, 46(10), s. 1927-1929. doi: 10.1007/s00134-020-06182-4.

