DASYS
Dansk Sygepleje Selskab

Klinisk retningslinje

Klinisk retningslinje for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn fra 0 – 17 år indlagt til intensiv terapi

Fagligt Selskab for sygeplejersker der arbejder med Børn og Unge

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Version 1.0

Fagligt godkendt
26.05.2025 (Fagligt Selskab for Sygeplejersker der arbejder med Børn og Unge)

Administrativt godkendt
09.10.2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

Planlagt opdatering
26.06.2029

Indeksering
FSB&U, Iatrogene abstinenser, børn, unge, intensiv terapi

Indhold

1. Nyt siden sidst (ændringslog) 5
2. Anbefalinger (centrale budskaber) 7
   - PICO spørgsmål 7
   - Anbefaling 7
3. Læsevejledning 8
   - Grundlag for anbefalingen 9
4. Introduktion 10
   - Formål 10
   - Problemstilling 10
   - Patientgruppe 11
   - Målgruppe for brug af retningslinjen 11
   - Definitioner 12
5. Evidensgrundlag 13
   - Anbefaling 13
6. Referencer 18
7. Metode 20
   - Litteratursøgning 20
   - Formulering af anbefalinger 23
   - Interessentinvolvering 23
   - Høring 23
   - Godkendelse 24
   - Forfattere og habilitet 24
   - Plan for opdatering 25
   - Version af retningslinjeskabelon 25
8. Monitorering 26
9. Implementering 27
10. Bilag 28
    - Bilag 1: Søgestreng på PubMed, CINAHL og Embase og andre centrale databaser 28
    - Bilag 2: Søgeprotokol 31
    - Bilag 3: Checkliste til kritisk vurdering 32
    - Bilag 4: Oversigt over inkluderede studier i den internationale retningslinje 33
    - Bilag 5: Flowchart over tidligere opdateret søgning (2015-2017) 35
    - Bilag X: Søgestreng ved opdateret retningslinje 36
    - Bilag Y: PRISMA Flowchart diagram over søgning 2024 42
    - Bilag Z: AGREE II vurdering af retningslinje 43
    - Bilag Æ: Kritisk vurdering med Casp 44
    - Bilag Ø: Ændringslog – opdatering 45
    - Bilag Å: Arbejdsgruppe, høring og bedømmelsesproces (opdateret retningslinje) 49

11. Om denne kliniske retningslinje.....51

1. Nyt siden sidst (ændringslog)

Ændringsloggen skal give et hurtigt overblik over væsentlige ændringer siden sidste version af retningslinjen og udfyldes kun i forbindelse med opdateringer. Alle ændringer anføres kort i tabellen nedenfor.

Dette er en opdatering af den kliniske retningslinje publiceret maj 2018.

Formålet med denne kliniske retningslinje er at udarbejde evidensbaserede anbefalinger for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn med henblik på at sikre en ensartet og systematisk identificering og vurdering af iatrogene abstinenser ved ophør eller udtrapning af farmaka med høj tilvænningsprofil. Titlen på denne retningslinje er revideret til at inkludere børn og unge fra 0 til 17 år, da det er denne population, der er beskrevet i de inkluderede studier. En ny opdateret litteratursøgning resulterede ikke i fund af nye screeningsredskaber til identifikation af iatrogene abstinenser på trods af den udvidede patientgruppe (Bilag X).

Society of Critical Care Medicine Clinical Practice har i 2022 publiceret en international guideline, der ligesom denne kliniske retningslinje, anbefaler brugen af et valideret screeningsredskab, SOS eller WAT-1, til identifikation af iatrogene abstinenser hos børn op til 17 år (1). Se i øvrigt bilag Ø for ændringslog for opdateringen.

Patientperspektivet:

I den opdaterede litteratursøgning blev der fundet et kvalitativt studie, som beskriver forældres oplevelse af iatrogene abstinenser samt af at være involveret i screeningen af deres barn. Forældrene har en viden om deres barn før indlæggelsen, og er dem som er til stede kontinuerligt under indlæggelsen. De har dermed vigtige observationer, som kan bidrage til screeningen. De fleste forældre ønskede at blive informeret om, at tilstanden kunne forekomme, og ønskede at deltage i screeningen (2). Der foreligger stadig ingen studier omhandlende børns oplevelser af at have iatrogene abstinenser

Tabel 1 - Nyt siden version fra CFKR 2018

Kapitel	Afsnit	Beskrivelse af ændring
	Titel	Ændret til at inkludere børn og unge fra 0 til 17 år, da det er denne population, der er beskrevet i de inkluderede studier
2. Anbefalinger		Anbefalingen er ændret, så den dækker børn og unge 0-17 år til
	Formål	Ved opdatering af denne kliniske retningslinje er formålet ændret, så det gælder børn og unge fra 0 til 17 år.
	Patientgruppe	Ændret til at inkludere børn og unge 0-17 år
	Målgruppe for brug af retningslinjen	Ændret til at være læger, sygeplejersker og andet sundhedspersonale, som deltager i pleje og behandling af børn (0 - 17 år) indlagt til intensiv terapi og i risiko for udvikling af iatrogene abstinenser. Da patientgruppen er ændret.

Kapitel	Afsnit	Beskrivelse af ændring
4. Evidensgrundlag		
	Litteratur og evidensgennemgang	
	Patientværdier- og præferencer	I den opdaterede litteratursøgning blev der fundet et kvalitativt studie, som beskriver forældres oplevelse af iatrogene abstinenser samt af at være involveret i screeningen af deres barn.
	Rationale	Da der ikke blev fundet nye abstinens vurderings redskaber, er rationalet angående brug af redskab det samme. I den opdaterede litteratursøgning fandt vi en ny guideline, der anbefaler at et valideret abstinensscreeningsredskab anvendes efter 3-5 dage ved anvendelse af høje doser af opioid og/eller benzodiazepiner (2).
	Praktiske overvejelser	
5. Referencer		Der er tilføjet nye referencer
6. Metode		
	Litteratursøgning	Metoden for den nye litteratursøgning er tilføjet.
	Litteraturgennemgang	Der er tilføjet nye referencer.
	Høring	Der er tilføjet nye høringsparter og peer review
	Godkendelse	Der er tilføjet konsulenter, der har med i den Faglige Godkendelse
	Forfattere og habilitet	Der er tilføjet forfattere fra 2025.
	Plan for opdatering	
7. Monitorering		Der er tilføjet ny procesindikator
9. Bilag		Der tilføjet nye bilag X,Y,Z,Ø, Æ,
Redaktion		

2. Anbefalinger (centrale budskaber)

Anbefalingernes styrke er vurderet efter GRADE-metoden (Grading of Recommendations Assessment), Development and Evaluation). Stærke anbefalinger udtrykker høj tillid til, at de ønskede effekter ved en intervention opvejer de uønskede effekter (eller omvendt). Svage/betingede anbefalinger udtrykker, at balancen mellem ønskede og uønskede effekter er mindre sikker eller kan variere afhængigt af patientens værdier og præferencer. Evidensens kvalitet er vurderet som høj, moderat, lav eller meget lav.

PICO spørgsmål

Hvilke redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser er valide og pålidelige til vurdering af abstinenser hos nyfødte børn og unge op til 17 år, der har været i behandling med kontinuerlig infusion eller gentagne bolus-injektioner med opioider og/eller benzodiazepiner i forbindelse med indlæggelse til intensiv terapi.

Anbefaling

1. ↑ Svag anbefaling: Der findes to redskaber – SOS og WAT-1, der er valide og reliable til vurdering af iatrogene abstinenser hos nyfødte børn og unge op til 17 år (⊕⊕□□)

Der findes to validerede screeningsredskaber – SOS og WAT-1, der er valide og reliable til identifikation af iatrogene abstinenser hos børn og unge fra 0 til 17 år. Der kan ikke anbefales ét specifikt screeningsredskab ud fra evidensen.

Arbejdsgruppens anbefalinger:

SOS-screeningsredskabet er videreudviklet af den originale forfatter Erwin Ista til redskabet SOS-PD, der er valideret til også at kunne identificere pædiatrisk delirium (3). Ved anvendelse af SOS-PD fås ét samlet redskab til at screene for to forskellige tilstande med overlappende symptomer. Dette optimerer vurderingen af patienten, der er i risiko for at udvikle iatrogene abstinenser såvel som delirium som komplikationer til intensiv pleje og behandling. Herudover kan ét samlet redskab lette overblikket over barnets/den unges tilstand. Redskabet kan desuden lette sundhedspersonalets arbejde, da der kun skal anvendes én skala til screening fremfor to forskellige.

På baggrund af ovenstående pragmatiske begrundelser anbefaler arbejdsgruppen for opdateringen af denne retningslinje anvendelse af SOS-PD til identifikation af iatrogene abstinenser hos børn fra 0 – 17 år indlagt til intensiv terapi. Baseret på konsensus i arbejdsgruppen, anbefaler vi i overensstemmelse med ovenstående anbefaling, at alle kritisk syge hospitalsindlagte børn vurderes for iatrogene abstinenser med SOS-PD en gang i hver vagt samt efter behov startende efter 3-5 dages varighed af opioid eller benzodiazepin anvendelse.

Det vil være hensigtsmæssigt at det samme screeningsredskab anvendes nationalt for at sikre overensstemmelse i vurderinger, hvorved konsistens i observation og behandling fremmes på tværs af afdelinger og hospitaler i Danmark. SOS-PD-redskabet anbefales ligeledes anvendt af arbejdsgruppen bag den danske kliniske retningslinje til vurdering af pædiatrisk delirium.

3. Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

Anbefalingen

↑↑ Stærk anbefaling for
Der gives en stærk anbefaling for, når der foreligger evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil acceptere den anbefalede intervention.

↓↓ Stærk anbefaling imod
Der gives en stærk anbefaling imod, når der foreligger evidens af høj kvalitet, som viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

↑ Svag/betinget anbefaling for
Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen samtidig med, at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når der er evidens for, at patienters præferencer varierer.

↓ Svag/betinget anbefaling imod
Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem disse er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når der er evidens for, at patientens præferencer varierer.

God praksis
God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og anbefalingen derfor bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaserede er stærke eller svage.

Grundlag for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens.

Kvaliteten af evidens

⨁⨁⨁⨁ Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt er tæt på den estimerede effekt

⨁⨁⨁ Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt er sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

⨁⨁◯◯ Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt er væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

⨁◯◯◯ Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt er sandsynligvis væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af, hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information om behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingens styrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: http://www.gradeworkinggroup.org.

Desuden henvises til Sundhedsstyrelsens Metodehåndbog, der er en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af Nationale Kliniske Retningslinjer, som også følges ved udarbejdelse af Kliniske Retningslinjer.

4. Introduktion

Børn under 3 år, som bliver indlagt på intensive afdelinger i Danmark, har i kortere eller længere perioder behov for intensiv terapi forstået som respiratorbehandling og/eller kredsløbsunderstøttende behandling. Det indebærer, at de i perioder skal gennemgå indgreb og procedurer, der er både smertefulde og traumatiske, og der er derfor behov for anvendelse af såvel analgesi som anæstesi (4, 5).

Sedation og analgesi er derfor en del af den standardiserede pædiatriske intensive terapi. Det mindsker uro, reducerer metaboliske krav og reducerer det fysiologiske stressrespons så morbiditet og mortalitet mindskes (4-6), samt understøtter barnets evne til at samarbejde så livreddende behandling kan gennemføres.

At skulle tolerere og acceptere intensiv terapi kræver en modenhed og en evne til at kommunikere og forstå informationer på et avanceret niveau, som børn op til 3 år ikke kan forventes at have. De er i et præ-verbalt stadie, og deres primære reaktion vil være modstand, kamp og flugt (7). Desuden er de ofte sederede af grunde som angivet ovenfor.

De anvendte farmaka er i overvejende grad opioider i kombination med benzodiazepiner (8, 9). Det er velkendte farmaka, der har været anvendt til alle typer patienter i mange år. Det er også velkendt, at disse farmaka har en høj tilvænnings- og tolerance- udviklingsprofil (10).

Der findes ikke meget forskning omhandlende afprøvning af mere skånsomme farmaka.

Formål

Det overordnede formål med denne retningslinje er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet. I denne kliniske retningslinje udarbejdes anbefalinger for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn med henblik på at sikre en ensartet og systematisk identificering og vurdering af abstinenser ved ophør eller udtrapning af farmaka med høj tilvænningsprofil hos børn i alderen 28 dage – 3 år.

Problemstilling

Ikke sjældent udvikles tolerance og fysisk afhængighed overfor de anvendte sedativa/analgetika, og barnet risikerer således at udvikle abstinenser i en udtrapningsfase. Abstinenser har en række negative konsekvenser for barnet med øget distress, øget morbiditet og forlængelse af hospitalsindlæggelsen (6, 7). Symptomer på abstinenser viser sig hyppigst med adfærdssymptomer som søvnløshed, uro, irritabilitet, gastro-intestinale forstyrrelser, og ofte også feber, tremor og tackycardi (11). Der findes i litteraturen beskrevet over 50 forskellige symptomer associeret til abstinenser i forbindelse med aftrapning af opioider og benzodiazepiner (8, 11). Symptombilledet har små aldersmæssige variationer op gennem barndommen (12-14).

Der findes ingen sikre tal på hvor mange små børn under 3 år, der udvikler abstinenser, men forskning viser en prævalens fra 10% til 34% af alle patienter indlagt i pædiatrisk intensiv afdeling er i risiko for at udvikle iatrogene abstinenser. Fentanyl og morfin er de mest anvendte analgetika på NICU (Neonatal intensive care unit) og PICU (Pediatric intensive care unit). Ved anvendelse af disse stoffer er prævalensen for iatrogene abstinenser 9% til 57 %. Prævalensen for iatrogene abstinenser hos børn, der har fået benzodiazepiner og/eller opioider i fem dage eller mere, er mellem 35% og 57 % (15). Forsøg på at identificere hvilke børn, der har størst risiko for at udvikle abstinenser, har været besværliggjort af stor variation i populationen, og den eneste sikre konklusion har været, at jo større

mængde opioider og/eller benzodiazepiner, og jo længere infusionsperioder, desto større risiko for udvikling af tolerance og abstinenser. Der er således i litteraturen enighed om, at en behandlingsvarighed på mere end 5 dage giver stor risiko for udvikling af abstinenser (6, 12-14).

Hos små børn er der et overlap mellem symptomer på smerter, under-sedering, delirium og iatrogene abstinenser. Derudover kan abstinenssymptomer ligne symptomer på sepsis eller anden svær sygdom (16). Derfor er en vigtig del af diagnostikken at udelukke anden alvorlig sygdom, samt at kunne skelne mellem de forskellige tilstande for at kunne iværksætte relevant behandling af abstinenser (6, 16).

Abstinenser hos børn blev gennem 70erne genstand for udvikling af et scoringssystem kaldet NAS-score = Neonatal Abstinence Syndrome Scoring Chart (NASS) (17). Dette blev udviklet på baggrund af, at man så et sammenfald af symptomer hos nyfødte børn af narkotikamisbrugende mødre. Dette scoringsredskab anvendes stadig i dag til abstinensvurdering af nyfødte, og de fleste nyere scoringsredskaber er baseret på dette (6, 8, 12).

I praksis ses, at NASS også anvendes til gruppen af større børn op til 3 år til at diagnosticere iatrogene abstinenser (8, 11, 12), hvor der ikke tages højde for, at dette redskab er udviklet til neonatale børn med en anderledes abstinensproblematik. Desuden er nogle parametre i redskabet kun relevante for de mindste børn, såsom tilstedeværelsen af moro-refleksen, der bortfalder, når børn er omkring 3 mdr. gamle (6, 8, 12). Validiteten og reliabiliteten af NASS til børn efter neonatal perioden samt til vurdering af iatrogene abstinenser er derfor diskutabel (12).

Diagnostikken foregår hos patienten, og derved bliver sygeplejerskens rolle vigtig (8). Sygeplejersken har et særligt ansvar for at følge udviklingen i patientens tilstand og vurdere evt. udvikling af abstinenser (18). For at kunne diagnosticere problemer som abstinenser hos sederede patienter, der er frataget muligheder for, eller ikke evner, verbal kommunikation, er det nødvendigt at støtte sig til redskaber, der er udviklet og validerede til at dække netop det nødvendige symptombillede hos den aktuelle patientgruppe (12).

Der er i Danmark ikke udviklet validerede scoringsredskaber til diagnosticering af iatrogene abstinenser hos små børn udover neonatal perioden, hvorfor der enten ikke anvendes standardiserede metoder til at vurdere børns eventuelle iatrogene abstinenssymptomer, eller anvendes scoringsredskaber, der er udviklet til en anden patientgruppe, med en anden abstinensproblematik (6, 8, 12).

Patientgruppe

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

Ved opdateringen:

Børn og unge fra 0 til 17 år, der har været i behandling med kontinuerlig infusion eller gentagne bolus-injektioner med opioider og/eller benzodiazepiner i forbindelse med indlæggelse til intensiv terapi.

Patientperspektiv

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Læger, sygeplejersker og andet sundhedspersonale, som deltager i pleje og behandling af børn (0 - 17 år) indlagt til intensiv terapi og i risiko for udvikling af iatrogene abstinenser.

Definitioner

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

Iatrogene: (af græsk: iatros 'læge' og -gen: 'frembragt af'), sygdomme eller skader fremkaldt af læger, enten ved deres behandling eller ved deres rådgivning. Iatrogene sygdomme kan enten fremkomme pga. fejlbehandling som en egentlig lægefejl, fx pga. sjusk, eller pga. utilsigtede, hændelige bivirkninger af kirurgiske indgreb eller behandling med lægemidler (20).

Abstinenser: (af latin abstinentia 'afholdenhed' af abs-tinere 'holde sig fra'), ophør af et længerevarende (mis)brug af fx alkohol eller euforiserende stoffer (20). Der skelnes her mellem ”forbrug” og ”misbrug”, da abstinenssymptomerne der fremkommer efter ophør af en given behandling optræder på grund af en fysisk udviklet tolerance (på engelsk: tolerance), og ikke en psykisk afhængighed (på engelsk: addiction). Det er vigtigt at bruge begreberne korrekt i tale med ex. pårørende til de indlagte børn, så der skelnes mellem det at være psykisk afhængig (addictet) af et ”misbrug”, og fysisk afhængig (dependent) pga udviklet tolerance.

5. Evidensgrundlag

Anbefaling

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

Opdateret anbefaling

1. ↑ Svag anbefaling: Der findes to redskaber – SOS og WAT-1, der er valide og reliable til vurdering af iatrogene abstinenser hos nyfødte børn og unge op til 17 år (⊕⊕□□)

Ad anbefaling 1

Kort uddybning af anbefalingen og praktiske råd:

Den potentielle risiko for udvikling af iatrogene abstinenser bør overvejes efter 3-5 dages administration af opioider eller benzodiazepiner. Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) og Withdrawal Assessment Tool version-1 (WAT-1) kan begge anvendes til formålet. Såvel WAT-1 som SOS er oversat til dansk. Det har ikke været muligt at finde publicerede undersøgelser, der tester validitet af redskaberne i en dansk kontekst, hvorfor en sådan undersøgelse bør gennemføres.

Kort uddybning af den opdaterede anbefaling og gode praktiske råd:

Arbejdsgruppen finder det hensigtsmæssigt at det samme iatrogene abstinens redskab anvendes nationalt for at sikre overensstemmelse i vurderinger, hvorved konsistens i observation og behandling fremmes på tværs af afdelinger og hospitaler. Ud fra en samlet vurdering af de to instrumenter finder vi, at SOS-PD er det instrument, der vil være bedst egnet til en implementering på landsplan, da denne også kan identificere og skelne mellem både iatrogene abstinenser og delirium hos børn. Der findes flere validerede delirium screenings redskaber, men arbejdsgruppen bag den danske kliniske retningslinje om pædiatrisk delirium hos kritisk syge børn i alderen 3 måneder til 18 år anbefaler anvendelsen af SOS-PD (21). Deliriumdelen af SOS-PD er valideret i en dansk kontekst, hvor der var 94% accuracy mellem sygeplejerskernes anvendelse af SOS-PD sammenlignet med en børne-ungdomspsykiaters vurdering som er guld standard for diagnosticering af delirium (22). Anvendelse af ét samlet redskab til at screene for to forskellige tilstande med overlappende symptomer optimerer vurderingen af patienten, der er i risiko for at udvikle såvel delirium som abstinenser som komplikationer til intensiv pleje og behandling. Herudover kan ét samlet redskab lette overblikket over barnets/den unges tilstand. Redskabet kan desuden lette sundhedspersonalets arbejde, da der kun skal anvendes én skala til screening fremfor to forskellige. I denne retningslinje har vi identificeret to redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser, der begge kvalitetsvurderes til at være valide og pålidelige. Baseret på konsensus i arbejdsgruppen, anbefaler vi i overensstemmelse med ovenstående anbefaling, at alle kritisk syge hospitalsindlagte børn vurderes for iatrogene abstinenser med et valideret redskab en gang i hver vagt samt efter behov startende 3-5 dage varighed af opioid eller benzodiazepin anvendelse (1).

Litteratur og evidensgennemgang

Fokuseret spørgsmål:

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

Opdateret fokuseret spørgsmål:

Hvilke redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser er valide og pålidelige til vurdering af abstinenser hos børn og unge fra 0 til 17 år.

Litteratur

Flow chart over opdateret søgning bilag 5.

Evidensgrundlaget for besvarelse af det fokuserede spørgsmål er den internationale kliniske retningslinje 'Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals' (14), og den er vurderet til at være af høj kvalitet (se bilag 3 AGREE II vurdering). Retningslinjens anbefalinger for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn bygger på 2 studier om udvikling og validering af redskaber (8, 23-25).

Disse studier er også i nærværende kliniske retningslinje vurderet til at være af moderat kvalitet.

Opdateret litteratur

"2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility" guideline (1), er evidensvurderet til at være af høj kvalitet (se bilag Z, AGREE II vurdering).

Ligeledes er den kvalitative artikel: "Parent´s experiences of their child´s withdrawal syndrome: a driver for reciprocal nurse-parent partnership in withdrawal assessment" (2) evidensvurderet til at være af høj kvalitet (se bilag Æ, CASP vurdering).

Gennemgang af evidens

I den identificerede retningslinje (15) gennemgås flere tilstande med overlappende symptomer. Hvor det er muligt, angives anbefalinger for brug af redskaber til identifikation af de enkelte tilstande. Retningslinjens anbefalinger for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn bygger på 2 studier om udvikling og validering af redskaber, der er tilstrækkeligt validerede: The Withdrawal Assessment Tool version 1 (WAT-1) (18, 23) og Sophia Observation Withdrawal Symptoms-scale (SOS) (24, 25). Wat-1 er en skala med 11 punkter, der kan give scores fra 0-12. En score på 3 eller mere indikerer, at barnet må mistænkes for at opleve abstinenser. SOS indeholder 15 punkter, hvor en score på 4 eller mere reflekterer høj sandsynlighed for abstinenser.

SOS-studierne (24, 25) er vurderet samlet som en diagnostisk test. Det første studie, hvor redskabet blev udviklet og afprøvet, er af høj kvalitet i forhold til beskrivelse af population, metode, statistiske analyser og resultater. Interrater reliabilitet mellem sygeplejerskerne var god (Cohen's kappa: 0,73 – 1). I det andet studie bekræftes validitet med høj sensitivitet på 0,83 og specificitet på 0,93 i et prospektivt multicenter kohorte-studie med en population på 154 PICU-patienter i alderen 0 – 42 måneder (median 5 måneder.) Der testes op mod en lidt tvivlsom reference standard– erfarne sygeplejerskers umiddelbare vurdering af, om barnet har abstinenser. Det betegnes også som en 'silver standard' og kan bestemt diskuteres, men studiet vurderes til at være af moderat kvalitet. Den udarbejdede evidensprofil (Tabel 1) viser en lav falsk positiv værdi, hvilket betyder, at risiko for overbehandling er lav. Den falsk negative værdi findes til at være på omkring 8%, hvilket betyder, at der kan være en risiko for, at nogle tilfælde af abstinenser ikke identificeres.

WAT-1 studierne (18, 23) er vurderet samlet som en diagnostisk test. WAT-1 blev evalueret og tilpasset i et prospektivt multicenter studie på to store PICU-afdelinger på universitetssygehus. Redskabet blev psykometrisk evalueret og overflødige items blev fjernet. Interrater reliabilitet mellem sygeplejersker blev vurderet som god (Cohen's kappa

= 0,80). Populationen var 83 børn mellem 7 og 121 måneder (median 35), og der blev beregnet en sensitivitet på 0,87 og specificitet på 0,88. Der testes op mod en lidt tvivlsom reference standard – erfarne sygeplejerskers umiddelbare vurdering af, om barnet har abstinenser. Det betegnes også som en 'silver standard' og kan bestemt diskuteres, men studiet vurderes til at være af moderat kvalitet. Den udarbejdede evidens tabel (Tabel 2) viser falsk positiv værdi på ca. 7%, hvilket betyder, at der er en relativt begrænset risiko for overbehandling, og den falsk negative værdi på godt 5% adskiller sig ikke væsentlig fra evidensprofilen for SOS. I det efterfølgende studie valideres redskabet yderligere i et prospektivt kohorte multicenter studie, hvor relationer mellem WAT-1 scores og korrelation med opioider og benzodiazepiner beregnes.

Tabel 2 - Summary of Findings tabel for Sophia Observation Withdrawal Symptoms-scale

Should Sophia Observation Withdrawal Symptom-scale be used to diagnose iatrogene abstinences in children 0-17 years?
Patient or population: children 0-17 years
Setting: Intensive care unit
New test: |**Cut-off value**: ≥4
Reference test: Erfarne sygeplejerskers vurdering |**Threshold**:
Single study sensitivity:0.83 (95% CI: 0.72 to 0.90)|**Single study specificity**:0.93 (95% CI: 0.84 to 0.97)

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalence 48% Typically seen in Ista et al. study (SOS)	Prevalence 39% Typically seen in Franck et al study (WAT-1)		
True positives	**398** (345 to 432)	**324** (280 to 351)	154 (1)	⨁⨁◯◯ **Low**[a,b,c,d]
False negatives	**82** (48 to 135)	**66** (39 to 110)		
True negatives	**484** (437 to 504)	**567** (513 to 592)	154 (1)	⨁⨁◯◯ **Low**[a,b,c,d]
False positives	**36** (16 to 83)	**43** (18 to 97)		

CI: confidence interval

Explanations

a. a. The reference standard was nurses' expert knowledge/opinion and assessment. This may have introduced misclassifications of the diagnose, as this is not an approach which is 100% sensitive and specific. This may have introduced bias, hence leading to a downgrading.
b. b. Only one study - not possible to assess inconsistency. No downgrading
c. No indirectness. No downgrading
d. Downgraded for imprecision (only one study)

Sensitivity and specificity were 0.83 and 0.93, respectively with a cutoff score of 4 or higher.

Tabel 3 - Summary of Findings tabel for The Withdrawal Assessment Tool – version 1

Should WAT-1 be used to diagnose iatrogene abstinences in children 0-17 years?
Patient or population: children 0-17 years
Setting: Intensive care unit
New test: [comparator test] |**Cut-off value**: ≥ 3
Reference test: Erfarne sygeplejerskers vurdering |**Threshold**:
Single study sensitivity:0.87 (95% CI: 0.83 to 0.90)|**Single study specificity**:0.88 (95% CI: 0.85 to 0.91)

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalence 39% Franck et al. study (WAT-1)	Prevalence 48% Ista et al. study (SOS)		
True positives	**339** (324 to 351)	**418** (398 to 432)	83 (1)	⨁⨁◯◯ **Low**[a,b,c,d]
False negatives	**51** (39 to 66)	**62** (48 to 82)		
True negatives	**537** (519 to 555)	**458** (442 to 473)	83 (1)	⨁⨁◯◯ **Low**[a,b,c,d]
False positives	**73** (55 to 91)	**62** (47 to 78)		

CI: confidence interval

Explanations

a. a. The reference standard was nurses' expert knowledge/opinion and assessment. This may have introduced misclassifications of the diagnose, as this is not an approach which is 100% sensitive and specific. This may have introduced bias, hence leading to a downgrading.
b. b. Only one study - not possible to assess inconsistency. No downgrading.
c. c. No indirectness. No downgrading.
d. d. Downgraded for imprecision (only one study).

Sensitivity and specificity were 0.872 and 0.880 respectively with a cutoff score of 3 or higher in relation to an intensity rating indicating clinically significant withdrawal, i.e., 4 or higher

Arbejdsgruppens overvejelser

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

Patientværdier og –præferencer

Der foreligger ikke dokumentation om patienters oplevelse af problemstillingen pga af aldersgruppen. Der foreligger heller ikke dokumentation om forældres oplevelse af iatrogene abstinenser. Der er lavet undersøgelser indenfor smerteområdet, der peger på, at forældre oplever følelsesmæssig belastning relateret til deres barns smerter, og at dette kan have længerevarende betydning for forældre-barn relationerne (19). Nogle forældre udtrykte bekymring for personalets måde at reagere på i forhold til barnets tegn på smerte og belastning. Forældrene ønskede mere viden om smerter og smertebehandling, og de ønskede at personalet udviste større følsomhed og konsistens i smertevurdering og behandling (19). Der er grund til at tro, at forældre har lignende oplevelser i relation til den lidelse, barnet oplever ved iatrogene abstinenser. Anvendelse af et validt redskab til vurdering af abstinenser kan derfor, udover lindring barnets lidelse, også medvirke til at reducere forældrenes oplevelse af belastning. Sygeplejerskens rolle omfatter information af forældre samt at lytte til forældres oplevelse af barnets ubehag og belastning (8). Stringent anvendelse af et valideret redskab til vurdering af abstinenser giver et fælles sprog, hvor det bliver klart for forældre såvel som sundhedsprofessionelle, hvad det er, vi ser efter, hvornår tilstanden er til stede, samt om igangsat behandling virker.

Ved opdateringen:

Ved opdatering af denne kliniske retningslinje blev der identificeret et enkelt engelsk studie om forældres oplevelser med iatrogene abstinenser hos deres hospitalsindlagte børn i vores opdaterede

litteratursøgning (2). Studiets formål var at undersøge forældrenes perspektiver på deres barns abstinenser og deres præferencer for involvering og deltagelse i vurdering af iatrogene abstinenser. I dette kvalitative studie blev forældre til 11 børn interviewet, når deres barn var færdig med sedations udtrapning efter kritisk sygdom. Forældre oplevede forskellig grad af partnerskab i vurderingen af iatrogene abstinenser og identificerede manglende information, hvilket bidrog til øget stress hos forældre til børn med abstinenser. De fleste forældre ville gerne deltage i abstinensvurderingen og rapporterede om tilfælde, hvor deres viden bidrog til vurderingen af deres barns adfærd. Dette ledte til en udvikling af et sygeplejerske-forældre samarbejde i abstinensvurderingen. Ved at inddrage forældrene i abstinensvurderingen tilføres forældrene viden og reducerer forældrenes stress niveau (2).

Rationale

På baggrund af disse evidensprofiler er det ikke muligt at anbefale det ene redskab frem for det andet. Da begge redskaber er systematisk udviklede baseret på studier om symptomer på abstinenser, er det muligt, at de er mere valide en den reference-standard, de er målt op imod – den erfarne sygeplejerskes umiddelbare vurdering - men det er ikke muligt at vise, da begge metoder i så fald skal vurderes i forhold til patient outcome (f.eks. morbiditet, indlæggelsestid), og den type studier har det ikke været muligt at finde. Da risiko for overbehandling i form af forlænget udtrapning af farmaka er begrænset uanset hvilken skala, der anvendes, samt at det er muligt at begge de udviklede skalaer er bedre end vanlig praksis til at identificere abstinenser, anbefaler vi, at et af de validerede redskaber anvendes.

Opdateret rationale for anbefaling:

Da der ikke blev fundet nye abstinens vurderings redskaber, er rationalet angående brug af redskab det samme. I den opdaterede litteratursøgning fandt vi en ny guideline, der anbefaler at et valideret abstinensscreeningsredskab anvendes efter 3-5 dage ved anvendelse af høje doser af opioid og/eller benzodiazepiner (1).

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

6. Referencer

1. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. Pediatr Crit Care Med. 2022;23(2):e74–e110, doi: 10.1097/pcc.0000000000002873.
2. Craske J, Carter B, Jarman I, Tume L. Parent's experiences of their child's withdrawal syndrome: a driver for reciprocal nurse-parent partnership in withdrawal assessment. Intensive & critical care nursing. 2018, doi: 10.1016/j.iccn.2018.09.001.
3. Ista E, van Beusekom B, van Rosmalen J, Kneyber MCJ, Lemson J, Brouwers A, et al. Validation of the SOS-PD scale for assessment of pediatric delirium: a multicenter study. Critical care (London, England). 2018;22(1):309, doi: 10.1186/s13054-018-2238-z.
4. Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. Lancet. 1987;1(8527):243–8, doi: 10.1016/s0140-6736(87)90065-1.
5. Anand KJ, Hickey PR. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. N Engl J Med. 1992;326(1):1–9, doi: 10.1056/nejm199201023260101.
6. Franck LS, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. Intensive & critical care nursing. 2004;20(6):344–51, doi: 10.1016/j.iccn.2004.07.008.
7. Papaeliou CF, Trevarthen C. Prelinguistic pitch patterns expressing 'communication' and 'apprehension'. J Child Lang. 2006;33(1):163–78, doi: 10.1017/s0305000905007300.
8. Birchley G. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: a review of recent literature. Nurs Crit Care. 2009;14(1):26–37, doi: 10.1111/j.1478-5153.2008.00311.x.
9. Anand KJ, Ingraham J. Pediatric. Tolerance, dependence, and strategies for compassionate withdrawal of analgesics and anxiolytics in the pediatric ICU. Crit Care Nurse. 1996;16(6):87–93, doi:
10. McClain BC, Suresh S. Handbook of pediatric chronic pain : current science and integrative practice. New York ;: Springer; 2011.
11. Cramton RE, Gruchala NE. Babies breaking bad: neonatal and iatrogenic withdrawal syndromes. Curr Opin Pediatr. 2013;25(4):532–42, doi: 10.1097/MOP.0b013e328362cd0d.
12. Ista E, van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a literature review. "Assessment remains troublesome". Intensive care medicine. 2007;33(8):1396–406, doi: 10.1007/s00134-007-0696-x.
13. Galinkin J, Koh JL. Recognition and management of iatrogenically induced opioid dependence and withdrawal in children. Pediatrics. 2014;133(1):152–5, doi: 10.1542/peds.2013-3398.
14. Anand KJ, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. Pediatrics. 2010;125(5):e1208–25, doi: 10.1542/peds.2009-0489.
15. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, Pokorna P, Wielenga J, Tume L, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. Intensive care medicine. 2016;42(6):972–86, doi: 10.1007/s00134-016-4344-1.
16. Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 2000;28(6):2122–32, doi: 10.1097/00003246-200006000-00079.
17. Finnegan LP, Connaughton JF, Jr., Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. Addict Dis. 1975;2(1-2):141–58, doi:
18. Franck LS, Scoppettuolo LA, Wypij D, Curley MAQ. Validity and generalizability of the Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients. Pain. 2012;153(1):142–8, doi: 10.1016/j.pain.2011.10.003.
19. Franck LS, Oulton K, Bruce E. Parental involvement in neonatal pain management: an empirical and conceptual update. Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta

Tau International Honor Society of Nursing. 2012;44(1):45–54, doi: 10.1111/j.1547-5069.2011.01434.x.
20. Scavenius A, Stefánsson F, Weinreich T. Den store danske : Gyldendals åbne encyklopædi. København: Gyldendal; 2009.
21. Stenkjaer RLea. Assessment of pediatric delirium in hospitalized critically ill children aged 0-18 years https://cfkr.dk/media/vurdering-af-paediatrisk-delirium-hos-kritisk-syge-hospitalsindlagte-boern-i-alderen-0-18-aar/vurdering-af-paediatrisk-delirium-hos-kritisk-syge-hospitalsindlagte-boern-i-alderen-0-18-aar.-full.pdf: Center for kliniske retningslinjer -clearinghouse; 2020 [
22. Stenkjaer RL, Egerod I, Moszkowicz M, Ista E, Greisen G, Weis J, et al. Prospective validation of Sophia observation withdrawal symptoms: A paediatric delirium scale in critically ill children in Denmark. Aust Crit Care. 2023, doi: 10.1016/j.aucc.2023.04.001.
23. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MA. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. Pediatr Crit Care Med. 2008;9(6):573–80, doi: 10.1097/PCC.0b013e31818c8328.
24. Ista E, van Dijk M, de Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ. Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) for critically ill children. Intensive care medicine. 2009;35(6):1075–81, doi: 10.1007/s00134-009-1487-3.
25. Ista E, de Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ, van Dijk M. Psychometric evaluation of the Sophia Observation withdrawal symptoms scale in critically ill children. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(8):761–9, doi: 10.1097/PCC.0b013e31829f5be1.
26. Habib E, Almakadma AH, Albarazi M, Jaimon S, Almehizia R, Al Wadai A, et al. Iatrogenic Withdrawal Syndrome in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Outcome. J Saudi Heart Assoc. 2021;33(4):251–60, doi: 10.37616/2212-5043.1268.
27. Manning JC, Pinto NP, Rennick JE, Colville G, Curley MAQ. Conceptualizing Post Intensive Care Syndrome in Children-The PICS-p Framework. Pediatr Crit Care Med. 2018;19(4):298–300, doi: 10.1097/pcc.0000000000001476.
28. Stenkjaer RL, Egerod I, Moszkowicz M, Greisen G, Ista E, Herling SF, et al. Clinical application of 'Sophia Observation withdrawal Symptoms-Paediatric Delirium' screening tool in Danish version: A feasibility study. Scand J Caring Sci. 2022, doi: 10.1111/scs.13073.

7. Metode

Litteratursøgning

Fokuseret spørgsmål:

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

Ved opdatering ændret til:

Hvilke redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser er valide og pålidelige til vurdering af abstinenser hos nyfødte børn og unge op til 17 år.

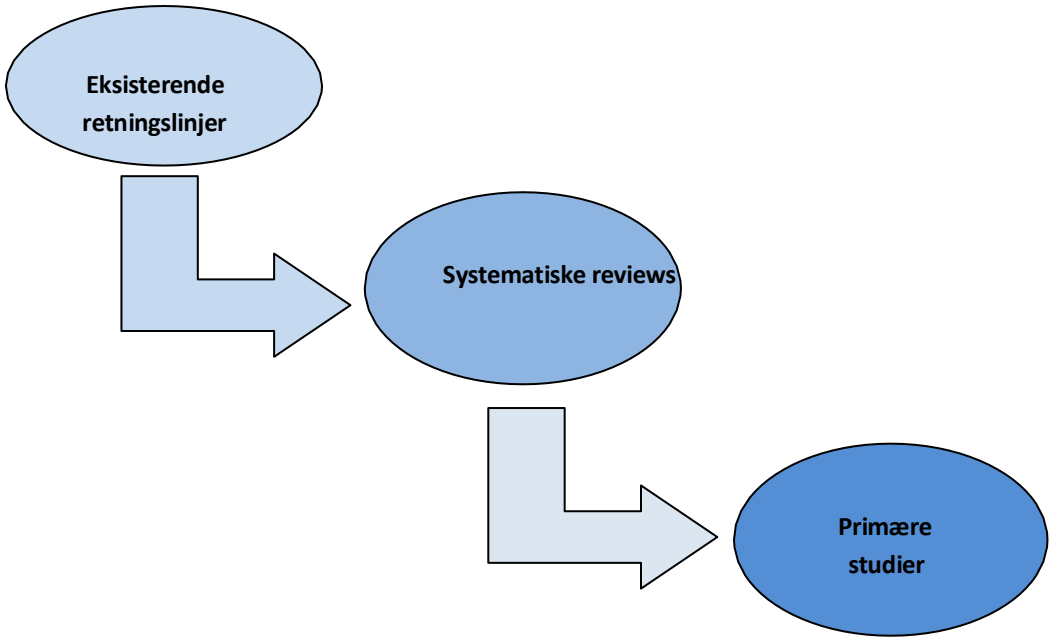
Population	**Index test**	**Reference standard**	**Outcomes**
Børn under 3 år, **(ved opdatering ændret til børn og unge fra 0 til 17 år)** der har været i behandling med kontinuerlig infusion eller gentagne bolus-injektioner med opioider og/eller benzodiazepiner i forbindelse med hospitalsindlæggelse	Redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser: WAT-1 og SOS	Ekspertvurderinger af erfarne sundhedsprofessionelle	Præcision i identifikation af iatrogene abstinenser

Tabel 4 - Tabel over outcomes

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

Systematisk litteratursøgning: Identificering af Body of Evidence

Denne kliniske retningslinje har fulgt nedenstående tre-trins søgeproces:



1. trin: Eksisterende retningslinjer / Internationale guidelines

Ved en indledende søgning i Medline via Pubmed gennemført af 2 af gruppens medlemmer (JW+SSK) blev en klinisk retningslinje identificeret: 'Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC[1] position statement for healthcare professionals'(15). Kliniske retningslinjer indenfor området blev yderligere søgt i databaserne: Tripdatabase, JBI Best practice sheets, NICE, SIGN og RNAO.

Søgningen i den internationale retningslinje blev opdateret med en ny søgning for perioden 1. august 2015 – 1. oktober 2017 ud fra de in- og eksklusionskriterier præsenteret i nedenstående tabel. Der er søgt i følgende databaser: Medline via PubMed, EMBASE, CINAHL, The Cochrane Library. I Medline har søgeord været anvendt som MESH-ord, i CINAHL som Cinahl Subject Headings og i Embase som Emtrees. Følgende er brugt: "substance withdrawal syndrome", "substance", "withdrawal", "syndrome, "pediatrics" og "critical care". Der fremkom ikke yderligere relevante studier.

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

Se bilag 1 for detaljeret søgestreng på Pubmed, CINAHL og Embase. Den detaljerede søgeprotokol, som har dannet grundlag for den systematiske litteratursøgning i forbindelse med udarbejdelsen af den kliniske retningslinje kan ses i bilag 2.

[1] European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care

Inklusionskriterier og eksklusionkriterier

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Engelsk samt skandinaviske sprog	Andre sprog
Studier der inkluderer børn i alderen 28 dage til 3 år. ***Ved opdateringen: Børn og unge fra 0 til 17 år***	
Validering af specifikke redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser	Redskaber der vurderer andre tilstande end iatrogene abstinenser
Metaanalyser eller Systematiske Review, RCT, Cohort Studier eller Case serie studier der rapporterer efficacy data	Inkomplette afrapporteringer eller mangelfuld afrapportering af efficacy

Opdateret litteratursøgning

Den opdaterede litteratursøgning blev foretaget i april 2024 af en af Rigshospitalets forskningsbibliotekarer. Søgningen blev foretaget i Medline, Embase og Cinahl med samme søgeord, PICO kriterier og inklusions- og eksklusionskriterier som tidligere (populationen dog udvidet). Søgestreng kan ses i Bilag X. I alt blev der identificeret 845 artikler, heraf var 233 dubletter. 612 artikler blev screenet efter titel og abstract af forfatterne (RLS og SSK) i Covidence. Tre nye studier blev identificeret. Se flowchart, bilag Y. Der var ingen nye screeningsredskaber til identificering af iatrogene abstinenser, men SOS-redskabet er videreudviklet til SOS-PD, der er valideret til at kunne både identificere iatrogene abstinenser og delirium hos PICU-børn (3). En guideline evaluerende eksisterende praksis og anbefalinger adresserende sedation, smerter, neuromuskulær blokade og delirium hos kritisk syge børn med overvejelser af intensivmiljøet og tidlig mobilisering (1). Den tredje artikel omhandler forældres oplevelse af iatrogene abstinenser hos deres børn (2).

Udvælgelse og vurdering af litteratur:

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

Da det fokuserede spørgsmål i nærværende kliniske retningslinje, var overlappende med det fokuserede spørgsmål i ovenstående internationale retningslinje (15), blev denne kvalitetsvurderet og sammenfattet ved hjælp af AGREE instrumentet (JW og SSK). Ud fra ovennævnte proces var der enighed om kvalitetsvurderingen (bilag 3).

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

Opdateret litteratursøgning

Artiklen omhandlende videreudviklingen af SOS, blev ikke kvalitetsvurderet, da denne artikel fokuserer på valideringen af deliriumdelen og ikke abstinensscoren (3). Artiklen er kvalitetsvurderet i den danske kliniske retningslinje om pædiatrisk delirium hos kritisk syge børn i alderen 3 måneder til 18 år. De resterende to artikler (1, 2) blev læst og vurderet uafhængigt af de to forfattere i arbejdsgruppen (RLS og SSK), derefter blev vurderingerne sammenholdt. Hvis der var uenigheder i vurderingerne, blev disse diskuteret, efter gennemlæsning igen.

Da det fokuserede spørgsmål i denne kliniske retningslinje, var overlappende med det fokuserede spørgsmål i den internationale guideline (1), blev denne kvalitetsvurderet ved hjælp af AGREE II instrumentet (RLS og SSK) (Bilag Z). Den kvalitative artikel (2) blev kvalitetsvurderet ved hjælp af CASP-instrumentet (Bilag Æ).

Formulering af anbefalinger

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

Interessentinvolvering

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidragydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.
Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.
Der har ikke været direkte patientinvolvering i retningslinjearbejdet.

Opdateret retningslinje:

Rikke Louise Stenkjær, førsteforfatter af denne opdaterede retningslinje, har oversat og valideret screeningsinstrumentet SOS-PD i en dansk kontekst. SOS-PD er implementeret på Rigshospitalet, Skejby og Odense.

Høring

Den kliniske retningslinje, ”Vurdering af iatrogene abstinenser hos børn fra 0-17 år, indlagt til intensiv terapi” har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

Dansk Sygeplejeselskab, DASYS

Dansk Pædiatrisk Selskab,

Fagligt selskab for børn og unge sygeplejersker

SIG-neonatal

Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (DASAIM)

Danske Regioner

Kliniske retningslinjers integration i Midt EPJ, KRIiM

Den opdaterede Retningslinje er peer reviewet af:

Intern bedømmelse:

Sygeplejerske, Cand.Cur, Lektor, Phd Britt Laugesen

Center for Kliniske Retningslinjer, Klinisk Institut, Aalborg Universitet

Forskningsenhed for Klinisk Sygepleje, Aalborg Universitetshospital

Godkendelse

Faglig godkendelse

Retningslinjen er fagligt gennemgået og godkendt af kliniske specialister og læger med ekspertise inden for området fra relevante afdelinger på tværs af landet. Retningslinjen har desuden været i høring hos de relevante faglige selskaber, hvis kommentarer og bemærkninger er indarbejdet efter faglig vurdering.

Administrativ godkendelse

09.10.2026 af Retningslinjefunktionen

Forfattere og habilitet

Forfattergruppe til opdatering:

- Rikke Louise Stenkjær, CCRN, PhD, Klinisk sygeplejespecialist, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet
- Susanne Søndergaard Kappel, CCRN, PhD, Klinisk sygeplejespecialist, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitale

Oprindelig forfattergruppe:

- Janne Weis, Klinisk forsker og sygeplejespecialist, cand.cur. ph.d., Neonatalklinikken, Rigshospitalet
- Susanne Søndergaard Kappel, Klinisk Sygeplejespecialist, cand.cur, Neonatalklinikken, Rigshospitalet
- Camilla Wærling Riiser, Sygeplejevejleder, MKS, CCRN, Neonatalklinikken, Rigshospitalet

Konsulenter:

Oprindelig konsulent: Anne-Mette Bæk Jensen, overlæge, Neonatalklinikken ved Rigshospitalet

Konsulenter til opdateringen:

- Anne-Mette Bæk Jensen, MD, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet
- Jeppe Sylvest, Angaard Nielsen, MD, PhD, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet
- Jakob Huusom, MD, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet

- Jakob Gjedsted, MD, PhD, Afdeling for Bedøvelse, Operation og Intensiv Behandling Hjertecenteret, Rigshospitalet
- Kirsten Krone Reichl, CCRN, Klinisk sygeplejespecialist, Afdeling for Bedøvelse, Operation og Intensiv Behandling Hjertecenteret, Rigshospitalet
- Johan Emdal Navne, MD, PhD, Afdeling for Intensiv Behandling i Center for Kræft og Organsygdomme, Rigshsopitalet
- Helle Albertesen, CCRN, Klinisk sygeplejespecialist, Afdeling for Intensiv Behandling i Center for Kræft og Organsygdomme, Rigshospitalet
- Pernille Snedker Skovby, CCRN, Klinisk sygeplejespecialist, BørneIntensiv Øst, Aarhus Universitetshospital, Skejby
- Thomas Pasgaard, MD, BørneIntensiv Øst, Aarhus Universitetshospital, Skejby
- Gitte Mikkelsen, CCRN, Cand. Cur. Klinisk sygeplejespecialist, BRITA, Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling V, Odense Universitetshospital

Kontaktoplysninger

Rikke Louise Stenkjær, CCRN, PhD, Klinisk sygeplejespecialist, Forsker, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet

Mail. rikke.louise.stenkjaer@regionh.dk

Plan for opdatering

Opdatering af denne retningslinje er planlagt til 26.05.2029 eller tidligere hvis ny litteratur identificeres af forfattergruppen.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af SundK retningslinjeskabelonen.

8. Monitorering

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

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

Monitorering: gennemføres ved journal audit

Opdateret proces indikator:

Andel af børn fra nyfødte børn og unge op til 17 år vurderes med WAT-1 eller SOS for iatrogene abstinenser ved ophør/udtrapning af opioider og benzodiazepiner efter 3-5 dages behandling.

9. Implementering

Børn og unge med iatrogene abstinenser vil opleve stort ubehag med symptomer som f.eks. tremor, takykardi, feber, kvalme og diarre. Forekomsten er op imod 87% af de kritisk syge børn der indlægges på en intensiv afdeling (15). Foruden ubehaget, forlænget ophold på intensivafdelingen og hospitalet (26), kan pædiatrisk Post Intensive Care Syndrome (pPICS) opstå som en konsekvens af iintensivopholdetmed fysiske, mentale og følelsesmæssige symptomer efter hospitalsindlæggelsen (27). Derfor mener arbejdsgruppen, at det er vigtigt at have fokus på og screene for tilstanden således at ubehaget mindskes. Der findes ingen guld standard for diagnosticering af iatrogene abstinenser, hvorfor det også er svært at måle effekten af et screeningsredskab. Et dansk studie har valideret deliriumdelen af SOS-PD, hvor sygeplejersken der passede barnet, vurderede barnet med SOS-PD. Denne screening blev vurderet op imod guldstandarden, en børne- og ungdomspsykiaters diagnostisk screening. Her fandt man en positiv prædiktiv værdi på 86.0% og en negativ prædiktiv værdi på 95.6% (22). Sygeplejersker og læger var undervist i anvendelsen af SOS-PD enten ved klasserums undervisning eller et e-læringsprogram (28). E-læringsprogrammet anvendes nu både på Rigshospitalet, Skejby og Odense sygehus og tager 30 minutter at gennemføre.

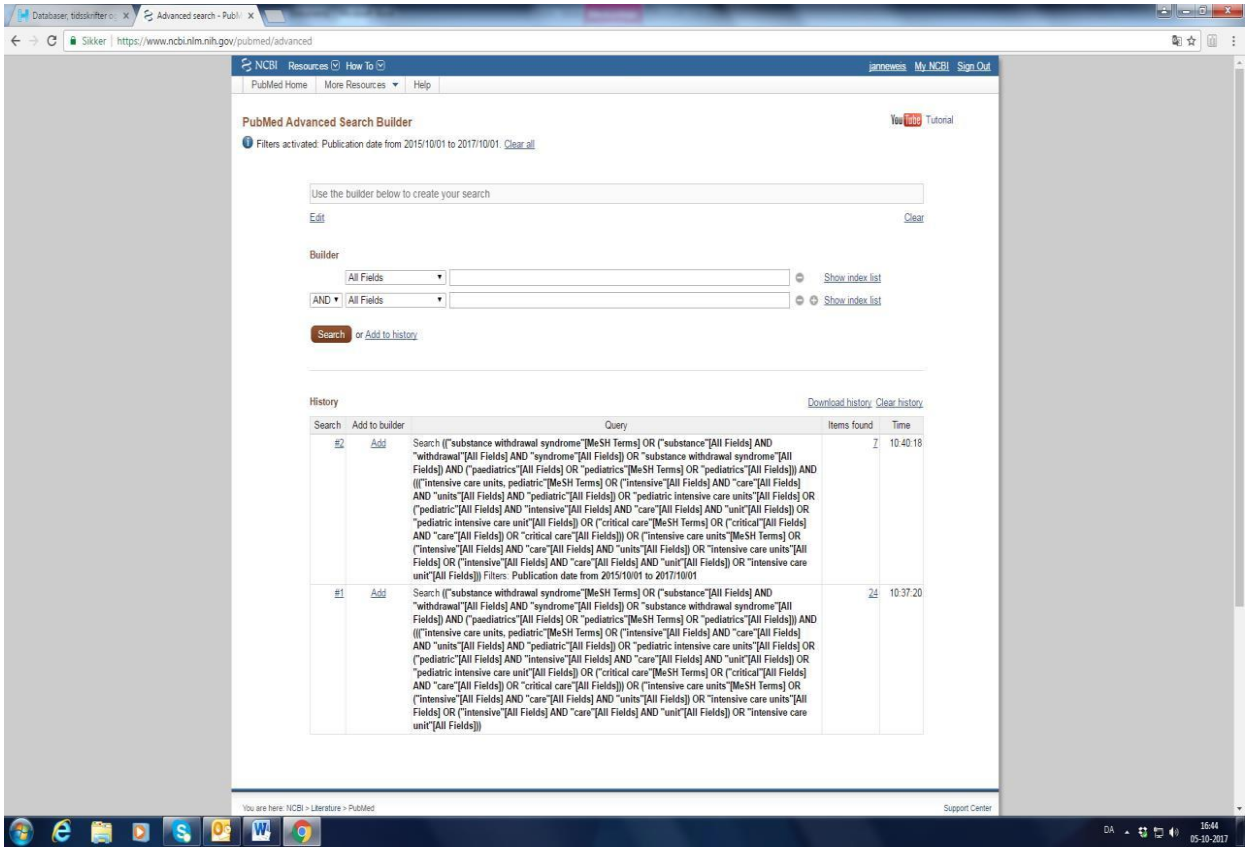
SOS-PD er oversat til dansk af Rikke Louise Stenkjær og Janne Weis i henhold til ISPOR-anbefalinger. Den oversatte SOS-PD kan findes på www.comfortassessment.nl. Det vil være hensigtsmæssigt at gennemføre en systematisk implementering omfattende teoretisk introduktion til iatrogene abstinenser samt scoringsredskab kombineret med bedside vejledning i praktisk anvendelse. Der er ikke nogen detaljeret guide for dette på nuværende tidspunkt og delirium e-læringen kan med fordel udvides til også at indeholde undervisning om iatrogene abstinenser. Fremadrettet vil det være værdifuldt at få udarbejdet videoer optaget af patienter med og uden abstinenser. Med disse videoer vil man kunne øve sig som sundhedsprofessionel i at anvende scoringsredskabet samtidig med, at man vil kunne måle interrater reliabilitet imellem 2 sundhedspersoner. Det vil være vigtigt at oplyse patientens pårørende om tilstanden og om risikofaktorer herved.

10. Bilag

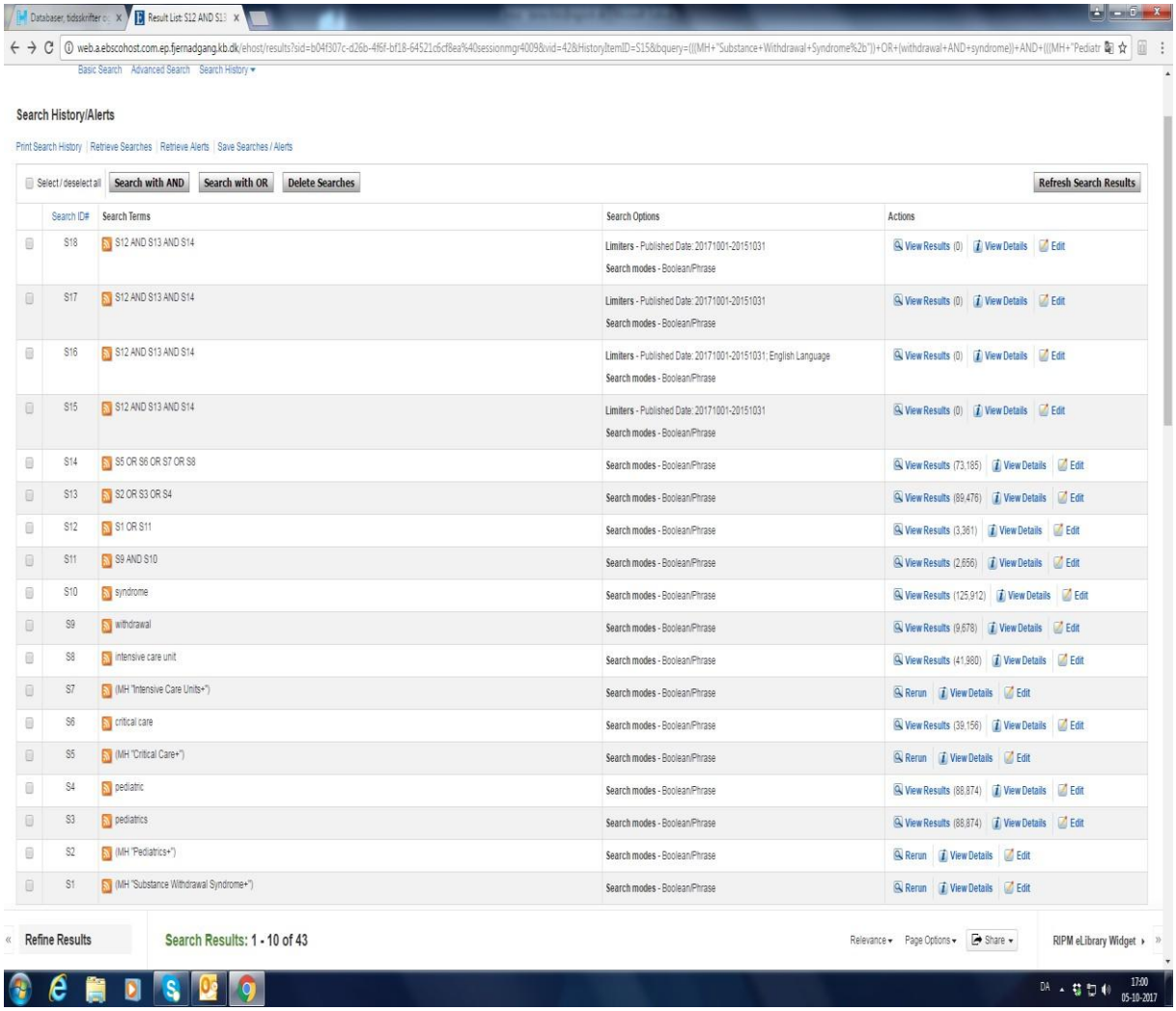
Bilag 1: Søgestreng på PubMed, CINAHL og Embase og andre centrale databaser

Pubmed søgestreng:

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



Database: Cinahl



Database: Embase <1980 to 2017 Week 40> Search Strategy:

1 'substance withdrawal syndrome.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (259)

2 withdrawal syndrome/ (26018)

3 exp withdrawal syndrome/ (28462)

4 exp pediatrics/ (89993)

5 pediatrics.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (100851)

6 pediatric.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (355306)

7 exp intensive care/ (584019)

8 critical care.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (42456)

9 1 or 2 or 3 (28622)

10 4 or 5 or 6 (436715)

11 7 or 8 (597804)

12 9 and 10 and 11 (155)

13 12 and 2016:2017.(sa_year). (32)

Bilag 2: Søgeprotokol

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

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

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

Bilag 3: Checkliste til kritisk vurdering

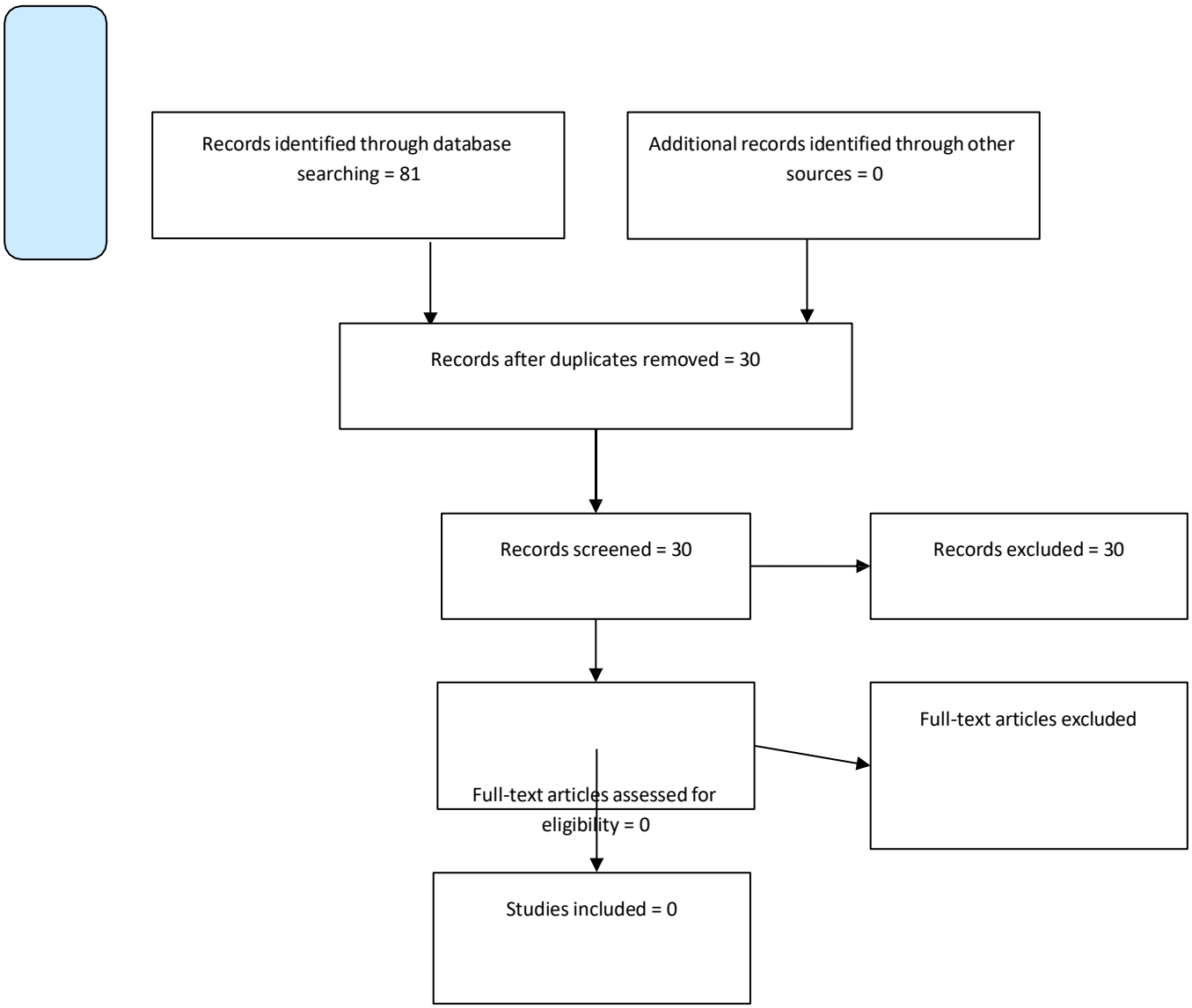
AGREE vurdering – se separat dokument Side 24

Bilag 4: Oversigt over inkluderede studier i den internationale retningslinje

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

Forfatter/titel	År	Studie-design	Evidens-niveau + Styrke	Population	Intervention	Outcome	Kommentarer
Studie 8. Ista E et al ”Construction of the Sophia Observation withdra wal Symptoms- scale (SOS) for criticall y ill childre n” (+ Ista E et al: ”Psychometric Evaluat ion of the Sophia Observation Withdrawal	2008 + 2013	Dia gnostis k Tes t	II B B	79 pædiatriske patienter < 16 år, der havde været i beh. med opioi der og/eller benzo diaze piner i mere end 5 dage.	Flere trin i processen: 1:litteraturreview for at identificere hvilke symptomer, der skulle medtages 2:Personalet blev undervist i det nye skema og patienterne blev i en fastlagt tidsperiode scoret ud fra nyt skema samtidig med forskeren scorede. Skemaets face-validitet var baseret på vurdering fra ekspertpanel af 10 erfarne pædiatriske intensivister. Konstruktionsvaliditetstest var også udført 3:Dernæst blev symptomerne i testen udsat for en multidimensionær analyse m.h.p at udlede relevans samt tegn på at flere symptomer kunne samles under en betegnelse. Resultaterne fra denne analyse blev lagt sammen med resultaterne fra en survey, hvor 85	1: Af litteratureviewet udledte forfatterne 24 symptomer, som de medtog i det første, afprøvnings-redskab. 2: validitetsanalysen var særdeles grundigt beskrevet. Inter-observer Reliability: 23 observationer blev udført simultant af patientens sygeplejerske og forskeren (EI) Intraclass correlation coefficient var 0.97 (95% CI 0.92–0.98). Inter-observer reliability (Cohen’s kappa) for de individuelle punkter i SOS rangerede fra 0.73	Her udvikles og valideres et redskab relevant for populationen. Det er grundigt og validt studie, der redegør for metoder og resultater helt tilfredsstillende. ”Golden standard” var sgpl.´ernes expert opinion. SOS er enkelt i sin udformning og tager kun 2 minutter at udføre, hvilket øger face-validitet.

Bilag 5: Flowchart over tidligere opdateret søgning (2015-2017)



Bilag X: Søgestreng ved opdateret retningslinje

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to March 21, 2024>

#	Query	Results from 22 Mar 2024	Kommentar
1	exp Substance Withdrawal Syndrome/	24,732	
2	withdraw*.kf,tw.	148,676	
3	(abstinence* or addiction).kf,tw.	85,891	
4	**1 or 2 or 3**	**232,159**	**Abstinenser**
5	exp Iatrogenic Disease/	83,713	
6	iatrogenic.kf,tw.	39,076	
7	exp Benzodiazepines/	70,428	
8	exp Analgesics, Opioid/	139,605	
9	(benzodiazepine* or opioid*).kf,tw.	156,717	
10	**5 or 6 or 7 or 8 or 9**	**392,611**	**Behandling**
11	exp Pediatrics/	63,264	
12	adolescent/ or exp child/ or exp infant/	4,031,412	
13	(paediatric* or pediatric*).kf,tw.	493,781	
14	(child* or adolescen* or infant*).kf,tw.	2,271,751	
15	**11 or 12 or 13 or 14**	**4,660,307**	**Børn og unge**
16	exp Intensive Care Units/	108,813	
17	exp Critical Care/	67,942	
18	critical care.kf,tw.	45,737	
19	intensive care.kf,tw.	204,736	
20	icu.kf,tw.	89,977	
21	nicu.kf,tw.	15,146	
22	picu.kf,tw.	7,303	

23	**16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22**	**317,234**	**ICU**
24	4 and 10 and 15 and 23	505	
25	**limit 24 to yr="2017 -Current"**	**268**	**I alt - opdatering fra 2017**

Link:
Click to run search

EMBASE <1974 to 2024 March 19>

#	Query	Results from 20 Mar 2024	Kommentar
1	exp withdrawal syndrome/	39,061	
2	withdraw*.kf,tw.	214,404	
3	(abstinence* or addiction).kf,tw.	119,883	
4	**1 or 2 or 3**	**334,195**	**Abstinenser**
5	exp iatrogenic disease/	1,269,843	
6	iatrogenic.kf,tw.	54,284	
7	exp benzodiazepine dependence/	464	
8	exp benzodiazepine derivative/	301,126	
9	exp opiate/	115,351	
10	(benzodiazepine* or opioid*).kf,tw.	220,715	
11	**5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10**	**1,738,657**	**Behandling**
12	exp pediatrics/	129,723	
13	exp child/	3,174,916	
14	exp adolescent/	1,825,382	
15	(paediatric* or pediatric*).kf,tw.	774,883	
16	(child* or adolescen* or infant*).kf,tw.	2,786,317	
17	**12 or 13 or 14 or 15 or 16**	**4,865,377**	**Børn og unge**
18	exp intensive care unit/	308,226	
19	exp intensive care/	882,945	
20	(critical care or intensive care).tw,kf.	350,566	
21	(icu or nicu or picu).tw,kf.	215,506	
22	**18 or 19 or 20 or 21**	**1,189,680**	**ICU**
23	4 and 11 and 17 and 22	1,481	

24	**limit 23 to yr="2017 -Current"**	**764**	**Opdatering fra 20217**
25	limit 24 to conference abstract	265	
26	**24 not 25**	**499**	**I alt uden meeting abstracts**

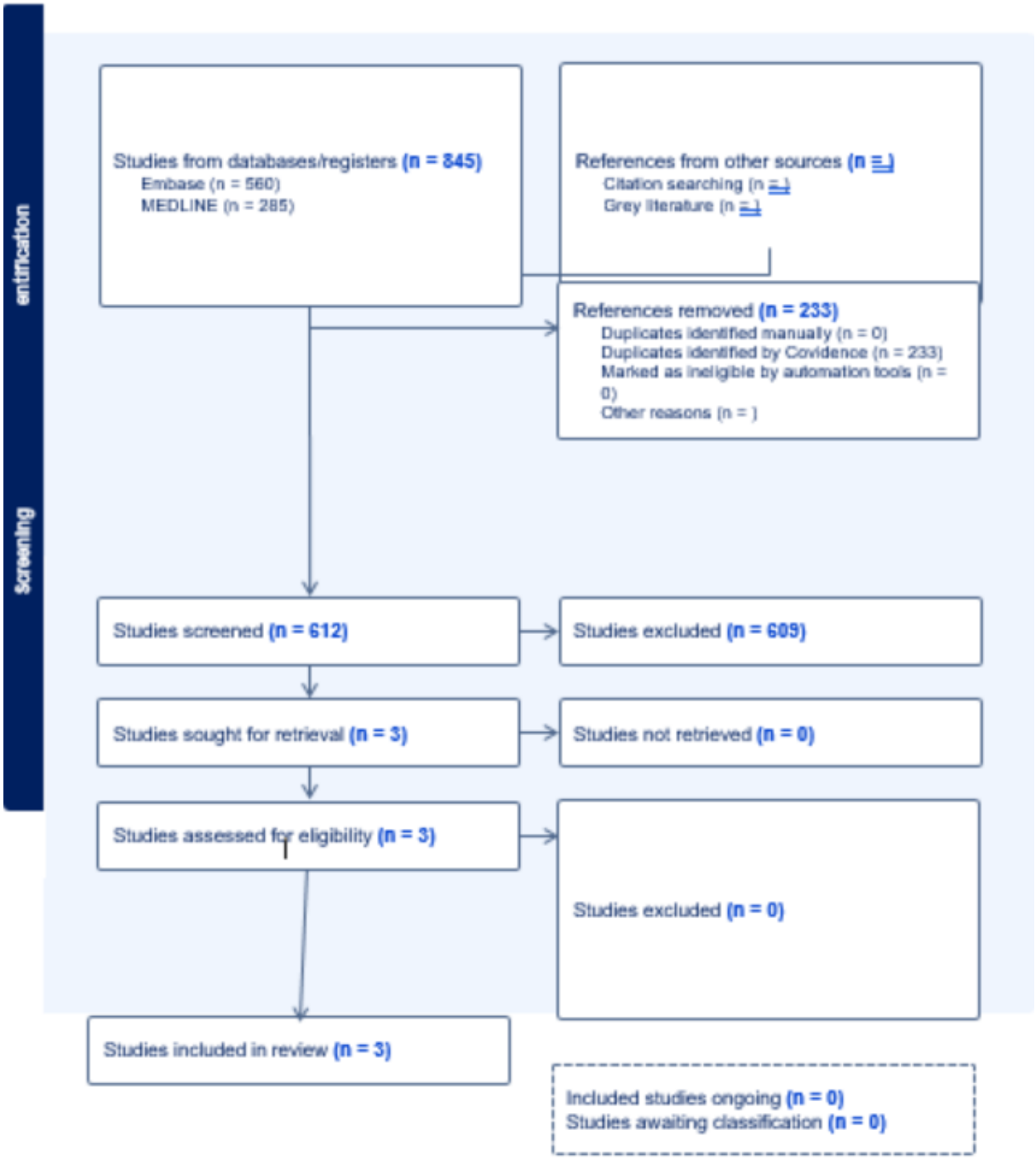
Click to run search

CINAHL

#	Query	Results	Kommentar
S1	(MH "Substance Withdrawal Syndrome+")	6,711	
S2	TI withdraw* OR AB withdraw*	30,582	
S3	**TI ((abstinence* or addiction)) OR AB ((abstinence* or addiction))**	**33,967**	**Abstinenser (kombineret, se S23)**
S4	(MH "Iatrogenic Disease")	4,028	
S5	TI iatrogenic OR AB iatrogenic	8,419	
S6	(MH "Antianxiety Agents, Benzodiazepine+")	11,582	
S7	(MH "Analgesics, Opioid+")	46,607	
S8	TI (benzodiazepine* or opioid*) OR AB (benzodiazepine* or opioid*)	50,720	
S9	**S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8**	**91,257**	**Behandling**
S10	(MH "Pediatrics+")	23,448	
S11	(MH "Adolescent, Hospitalized")	544	
S12	(MH "Adolescence+") OR (MH "Child+")	1,137,552	
S13	(MH "Infant+")	293,772	
S14	TI (paediatric* or pediatric*) OR AB (paediatric* or pediatric*)	174,793	
S15	TI ((child* or adolescen* or infant*)) OR AB ((child* or adolescen* or infant*))	778,250	
S16	**S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15**	**1,404,121**	**Børn og unge**
S17	(MH "Intensive Care Units+")	74,943	

S18	(MH "Critical Care+")	33,295	
S19	TI critical care OR AB critical care	25,722	
S20	TI intensive care OR AB intensive care	78,714	
S21	TI (icu or picu or nicu) OR AB (icu or picu or nicu)	52,224	
S22	**S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21**	**154,699**	**ICU**
S23	**S1 OR S2 OR S3**	**64,239**	**Abstinenser kombineret**
S24	S9 AND S16 AND S22 AND S23	265	
S25	S9 AND S16 AND S22 AND S23, With publication date 20170101-20231231	137	Opdatering fra 2017

Bilag Y: PRISMA Flowchart diagram over søgning 2024



Bilag Z: AGREE II vurdering af retningslinje

Henvises til særskilt dokument, hvor den kliniske retningslinje af Society of Critical Care Medicine Clinical Practice er vurderet med AGREE II instrumentet.

Bilag Æ: Kritisk vurdering med Casp

Henvises til særskilt dokument, hvor artiklen af Craske et al. 2018 (2) er vurderet med CASP

Bilag Ø: Ændringslog – opdatering

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor
Titel	Klinisk retningslinje for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn fra 0 – 17 år indlagt til intensiv terapi.
Formål	I denne kliniske retningslinje udarbejdes anbefalinger for vurdering af iatrogene abstinenser hos børn med henblik på at sikre en ensartet og systematisk identificering og vurdering af abstinenser ved ophør eller udtrapning af farmaka med høj tilvænningsprofil hos børn i alderen 0 – 17 år.
Patientgruppe	Ved opdatering af denne kliniske retningslinje er patientgruppen ændret, så det gælder børn fra 0 - 17 år
Målgruppe	
Anbefalinger	↑ Der findes to redskaber – SOS og WAT-1, der er valide og reliable til vurdering af iatrogene abstinenser hos børn mellem 0 - 17 år (□□□□)
Litteratur og evidensgennemgang	Artiklen omhandlende videreudviklingen af SOS, blev ikke kvalitetsvurderet, da denne artikel fokuserer på valideringen af deliriumdelen og ikke abstinensscoren(3). Artiklen er kvalitetsvurderet i den danske kliniske retningslinje om pædiatrisk delirium hos kritisk syge børn i alderen 3 måneder til 18 år. De resterende to artikler (1, 2) blev læst og vurderet uafhængigt af de to forfattere i arbejdsgruppen, derefter blev vurderingerne sammenholdt. Hvis der var uenigheder i vurderingerne, blev disse diskuteret, efter gennemlæsning igen. Da det fokuserede spørgsmål i denne kliniske retningslinje, var overlappende med det fokuserede spørgsmål i den internationale guideline(1), blev denne kvalitetsvurderet ved hjælp af AGREE II instrumentet (RLS og SSK) (Bilag Z). Den kvalitative artikel (2) blev kvalitetsvurderet ved hjælp af CASP-instrumentet (Bilag Æ).

Patient præferencer og værdier	Ved opdatering af denne kliniske retningslinje blev der identificeret et enkelt engelsk studie om forældres oplevelser med iatrogene abstinenser hos deres hospitalsindlagte børn i vores opdaterede litteratursøgning(2). Studiets formål var at undersøge forældrenes perspektiver på deres barns abstinenser og deres præferencer for involvering og deltagelse i vurdering af iatrogene abstinenser. I dette kvalitative studie blev forældre til 11 børn interviewet, når deres barn var færdig med sedations udtrapning efter kritisk sygdom. Forældre oplevede forskellig grad af partnerskab i vurderingen af iatrogene abstinenser og identificerede manglende information, hvilket bidrog til øget stress hos forældre til børn med abstinenser. De fleste forældre ville gerne deltage i abstinensvurderingen og rapporterede om tilfælde, hvor deres viden bidrog til vurderingen af deres barns adfærd. Dette ledte til en udvikling af et sygeplejerske-forældre samarbejde i abstinensvurderingen. Ved at inddrage forældrene i abstinensvurderingen tilføres forældrenes viden og reducerer forældrenes stress niveau(2).
Personalepræferencer	
Rationale	
Bemærkninger og overvejelser	Arbejdsgruppen finder det hensigtsmæssigt at det samme iatrogene abstinens redskab anvendes nationalt for at sikre overensstemmelse i vurderinger, hvorved konsistens i observation og behandling fremmes på tværs af afdelinger og hospitaler. Ud fra en samlet vurdering af de to instrumenter finder vi, at SOS-PD er det instrument, der vil være bedst egnet til en implementering på landsplan, da denne også kan identificere og skelne mellem både iatrogene abstinenser og delirium hos børn. Anvendelse af ét samlet redskab til at screene for to forskellige tilstande med overlappende symptomer optimerer vurderingen af patienten, der er i risiko for at udvikle såvel delirium som abstinenser som komplikationer til intensiv pleje og behandling. Herudover kan ét samlet redskab lette overblikket over barnets/den unges tilstand. Redskabet kan desuden lette sundhedspersonalets arbejde, da der kun skal anvendes én skala til screening fremfor to forskellige. I denne retningslinje har vi identificeret to redskaber til vurdering af iatrogene abstinenser, der begge kvalitetsvurderes til at være valide og pålidelige. Baseret

	på konsensus i arbejdsgruppen, anbefaler vi i overensstemmelse med ovenstående anbefaling, at alle kritisk syge hospitalsindlagte børn vurderes for iatrogene abstinenser med et valideret redskab en gang i hver vagt samt efter behov startende 3-5 dage varighed af opioid eller benzodiazepin anvendelse(1). SOS-PD er oversat til dansk af Rikke Louise Stenkjær og Janne Weis i henhold til ISPOR-anbefalinger. Den oversatte SOS-PD kan findes på www.comfortassessment.nl. Det vil være hensigtsmæssigt at gennemføre en systematisk implementering omfattende teoretisk introduktion til iatrogene abstinenser samt scoringsredskab kombineret med bedside vejledning i praktisk anvendelse. Der er ikke nogen detaljeret guide for dette på nuværende tidspunkt. Fremadrettet vil det være værdifuldt at få udarbejdet videoer optaget af patienter med og uden abstinenser. Med disse videoer vil man kunne øve sig som sundhedsprofessionel i at anvende scoringsredskabet samtidig med, at man vil kunne måle interrater reliabilitet imellem 2 sundhedspersoner. Det vil være vigtigt at oplyse patientens pårørende om tilstanden og om risikofaktorer herved.
Referencer	Opdateret litteratur: 1. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2022;23(2):e74-e110. 2. Craske J, Carter B, Jarman I, Tume L. Parent's experiences of their child's withdrawal syndrome: a driver for reciprocal nurse-parent partnership in withdrawal assessment. Intensive & critical care nursing. 2018. 3. Ista E, van Beusekom B, van Rosmalen J, Kneyber MCJ, Lemson J, Brouwers A, et al. Validation of the SOS-PD scale for assessment of pediatric delirium: a multicenter study. Critical care (London, England). 2018;22(1):309.
Litteratursøgning	Den opdaterede litteratursøgning blev foretaget i april 2024 af en af Rigshopspitalets forskningsbibliotekarer. Søgningen blev foretaget i Medline, Embase og Cinahl med samme søgeord, PICO kriterier og inklusions- og eksklusionskriterier som tidligere. Søgestreng kan ses i Bilag X. I alt blev der identificeret 845 artikler, heraf var 233 dubletter. 612 artikler blev screenet efter titel og abstract af forfatterne (RLS og SSK) i Covidence. Tre nye studier blev identificeret. Se flowchart, bilag Y. Der var ingen nye

	screeningsredskaber til identificering af iatrogene abstinenser, men SOS-redskabet er videreudviklet til SOS-PD, der er valideret til at kunne både identificere iatrogene abstinenser og delirium hos PICU-børn(3). En guideline evaluerende eksisterende praksis og anbefalinger adresserende sedation, smerter, neuromuskulær blokade og delirium hos kritisk syge børn med overvejelser af intensivmiljøet og tidlig mobilisering(1). Den tredje artikel omhandler forældres oplevelse af iatrogene abstinenser hos deres børn(2).
Forfattere og habilitet	Rikke Louise Stenkjær, førsteforfatter af denne opdaterede retningslinje, har oversat og valideret screeningsinstrumentet SOS-PD i en dansk kontekst. SOS-PD er implementeret på Rigshospitalet, Skejby og Odense.

Bilag Å: Arbejdsgruppe, høring og bedømmelsesproces (opdateret retningslinje)

Arbejdsgruppens medlemmer:

Til opdatering:

Rikke Louise Stenkjær, CCRN, PhD, Klinisk sygeplejespecialist, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet

Susanne Søndergaard Kappel, CCRN, PhD, Klinisk sygeplejespecialist, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet

Konsulenter til opdateringen:

Anne-Mette Bæk Jensen, MD, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet

Jeppe Sylvest,Angaard Nielsen, MD, PhD, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet

Jakob Huusom, MD, Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Rigshospitalet

Jakob Gjedsted, MD, PhD, Afdeling for Bedøvelse, Operation og Intensiv Behandling Hjertecenteret, Rigshospitalet

Kirsten Krone Reichl, CCRN, Klinisk sygeplejespecialist, Afdeling for Bedøvelse, Operation og Intensiv Behandling Hjertecenteret, Rigshospitalet

Johan Emdal Navne, MD, PhD, Afdeling for Intensiv Behandling i Center for Kræft og Organsygdomme, Rigshsopitalet

Helle Albertesen, CCRN, Klinisk sygeplejespecialist, Afdeling for Intensiv Behandling i Center for Kræft og Organsygdomme, Rigshospitalet

Pernnille Snedker Skovby, CCRN, Klinisk sygeplejespecilaist, BørneIntensiv Øst, Aarhus Universitetshospital, Skejby

Thomas Palsgaard, MD, BørneIntensiv Øst, Aarhus Universitetshospital, Skejby

Gitte Mikkelsen, CCRN, Cand. Cur. Klinisk sygeplejespecialist, BRITA, Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling V, Odense Universitetshospital

Peer review og høring:

Den kliniske retningslinje, ”Vurdering af iatrogene abstinenser hos børn fra 0-17 år, indlagt til intensiv terapi” har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

Dansk Sygeplejeselskab, DASYS

Dansk Pædiatrisk Selskab,

Fagligt selskab for børn og unge sygeplejersker

SIG-neonatal

Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (DASAIM)

Danske Regioner

Kliniske retningslinjers integration i Midt EPJ, KRIiM

Den opdaterede Retningslinje er peer reviewet af:

Intern bedømmelse:

Sygeplejerske, Cand.Cur, Lektor, Phd Britt Laugesen

Center for Kliniske Retningslinjer, Klinisk Institut, Aalborg Universitet

Forskningsenhed for Klinisk Sygepleje, aalborg Universitetshospital

11. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende. I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinjeanbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandarder som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.