

**Anestesisykepleieres timing av OxyNorm-administrering
ved "target controlled infusion" under laparoskopisk
kolecystektomi**



Universitetet
i Stavanger

Institutt for Helsefag

Master i sykepleie, Spesialisering: Anestesisykepleie

Masteroppgave (30 studiepoeng)

Studenter: Catherine Hjelmaas og Maj Jorunn R. Ramstrøm

Veileder: Universitetslektor Arild Eskeland

Dato: 27.04.2017

MASTERSTUDIUM I SYKEPLEIE

MASTEROPPGAVE

SEMESTER:

Vår 2017

FORFATTERE/ MASTERKANDIDATER:

Catherine Hjelmaas og Maj Jorunn R. Ramstrøm

VEILEDER:

Universitetslektor Arild Eskeland

TITTEL PÅ MASTEROPPGAVE:

Norsk tittel:

Anestesisykepleieres timing av OxyNorm-administrering ved "target controlled infusion" under laparoskopiskolecystektomi

Engelsk tittel:

Nurse anesthetists' timing of OxyNorm administration with target controlled infusion in laparoscopic cholecystectomy

EMNEORD/STIKKORD:

Timing, opioid, OxyNorm, peroperative, postoperativ, smerte, TCI, anestesi, laparoskopiskolecystektomi

ANTALL SIDER: 70

STAVANGER

27.april 2017

FORORD

Florence Nightingale sa at statistikk er den viktigste vitenskap i verden: "(...) for upon it depends the practical application of every other science and of every art: the one science essential to all political and social administration, all education, all organization based on experience, for it only gives exact results of our experience" (Florence Nightingale, sitert i McDonald 2003: 39).

Det har vært en spennende, lærerik og utfordrende prosess å fordype seg i kvantitativ metode under utarbeidelsen av denne masteroppgaven. Vi har fått bedre innsikt i hvordan vi som anestesisykepleiere kan anvende forskningskunnskap for å kvalitetsforbedre praksis. Takk til veileder Arild Eskeland for gode råd og godt samarbeid.

Vi vil rette en stor takk til Ingvild Dalen (biostatistiker, PhD) og Geir Egil Eide (professor i statistikk) for gode råd i forbindelse med datainnsamlingen, og ikke minst for godt samarbeid under analysen av forskningsmaterialet. Dette har vært en uvurderlig hjelp for å kvalitetssikre studiens resultater.

Vi er svært takknemlige for samarbeidet med Stavanger Universitetssykehus i forbindelse med denne kvalitetsforbedrende studien. Takk til ledelsen ved anesthesiavdelingen som har vist engasjement og støtte. Takk til personvernombudet og forskningsavdelingen for rask saksbehandling og godkjenning av prosjektet. Takk til farmasøyt Eszter Albers-Kövendi for god hjelp med interaksjonsanalyser av medikamentene som er omtalt i studien. Og ikke minst vil vi rette en stor takk til bibliotekar Geir Strandenæs Larsen ved medisinsk bibliotek som har bidratt med å kvalitetssikre litteratursøkene.

Avslutningsvis vil vi takke familie og venner som har vist interesse, hjulpet til med korrekturlesing, og ikke minst for mange gode oppmuntrende ord og støtte.

Catherine Hjelmaas og Maj Jorunn R. Ramstrøm, Stavanger 27. april 2017

Innholdsfortegnelse

FORKORTELSER

SAMMENDRAG

1.0 INTRODUKSJON	1
1.1 Bakgrunn for valg av tema	1
1.2 Tidligere forskning på området	2
1.3 Formål med studien.....	4
1.4 Presentasjon av hypoteser.....	5
1.5 Avgrensing og presisering	6
2.0 TEORETISK RAMMEVERK	8
2.1 Anestesisykepleieres ansvars- og funksjonsområder.....	8
2.2 Kunnskapsbasert praksis	9
2.3 Smerte.....	10
2.3.1 Postoperativ smerte	12
2.4 Farmakologi.....	16
2.4.1 TCI – Target controlled infusion.....	17
2.4.2 Propofol	17
2.4.3 Remifentanil	18
2.4.4 OxyNorm.....	19
3.0 METODE OG ANALYSE	21
3.1 Design	22
3.2 Utvalg.....	23
3.3 Datainnsamling	25
3.4 Analyse av data	27
3.5 Validitet og reliabilitet.....	31
3.6 Forskningsetiske vurderinger	34
4.0 RESULTATER	36
4.1 Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for OxyNorm postoperativt.....	38
4.1.1 VAS.....	41
4.2 Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for remifentanil og propofol	41

4.3 Pasienter som har behov for antiemetika postoperativt har fått mest OxyNorm	43
4.4 Kvinner har større behov for opioider enn menn	44
5.0 DISKUSJON	45
5.1 Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for OxyNorm postoperativt.....	45
5.1.1 VAS.....	48
5.2 Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for remifentanil og propofol	50
5.3 Pasienter som har behov for antiemetika postoperativt har fått mest OxyNorm	50
5.4 Kvinner har større behov for opioider enn menn	52
5.5 Metodiske betraktninger	54
5.6 Implikasjoner for praksis	56
5.7 Implikasjoner for videre forskning	57
6.0 KONKLUSJON	59
REFERANSER	64
VEDLEGG 1–9	
Vedlegg 1. Meldeskjema for behandling av personopplysninger	
Vedlegg 2. Tilbakemelding på søknad til personvernombudet	
Vedlegg 3. Registrering av masterprosjekt	
Vedlegg 4. Notat fra Forskningsavdelingen angående saksbehandling av masterprosjekt	
Vedlegg 5. Godkjenning av masterprosjekt fra Forskningsavdelingen	
Vedlegg 6. Mailkorrespondanse angående søknad om utvidet datainnsamling	
Vedlegg 8. Regresjonsanalyse med korrigert propofol og korrigert remifentanil	
Vedlegg 9. Multipel regresjonsanalyse for tabell 6	

FORKORTELSER

TIVA	Total intravenøs anestesi
TCI	Target-controlled infusion
I.v.	Intravenøs
AOT	Akutt opioidtoleranse
OIH	Opioidindusert hyperalgesi
VAS	Visuell analog skala
ASA	American Society of Anesthesiologists
CBW	Corrected Body Weight / Korrigert kroppsvekt
KMI	Kroppsmasseindex
POKO	Postoperativ kvalme og oppkast

SAMMENDRAG

Denne studien omhandler i hvilken grad peroperativ timing av OxyNorm-administrering påvirker behovet for OxyNorm postoperativt ved "target controlled infusion" under laparoskopisk kolecystektomi. Bakgrunnen for studien er at det eksisterer ulike meninger blant anestesisykepleiere angående peroperativ timing av OxyNorm-administrering, og derav ulik praksis. Studien er et kvalitetsforbedrende bestillingsverk fra anesesiavdelingen ved det aktuelle sykehuset. Hensikten er å tilføre ny kunnskap til anesesiavdelingen slik at videre praksis er begrunnet i forskning. Ny kunnskap kan bidra til å optimalisere pasientbehandlingen gjennom økt pasienttilfredshet, mindre smerter og postoperative komplikasjoner, samt raskere forløp i forbindelse med dagkirurgisk behandling. Anestesijournaler med tilhørende postoperative journaler fra 100 pasienter etter laparoskopisk kolecystektomi ble inkludert i denne kvantitative retrospektive tverrsnittsundersøkelsen. Studiens hovedresultater viste at peroperativ timing av OxyNorm-administrering statistisk signifikant påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. Pasientene som fikk OxyNorm administrert ved innledning og/eller vedlikehold, men ikke ved avslutning av anesesi fikk størst gjennomsnittlig dose med remifentanil, propofol og OxyNorm. Studien avslørte at smertere registrering i liten grad ble gjennomført postoperativt. Registrert smerte-score var signifikant assosiert med mengde OxyNorm som ble administrert postoperativt. Resultatet viste at kvinnelig kjønn ser ut til å være den sterkeste forklaringsvariabelen til behov for antiemetika postoperativt. Kvinnene fikk signifikant mindre OxyNorm og remifentanil administrert peroperativt sammenlignet med mennene. Konklusjonen av studien er at det er mest gunstig å administrere OxyNorm kun ved avslutning av anesesi da disse pasientene trenger minst OxyNorm totalt i det per- og postoperative forløpet, samt minst remifentanil. Studiens resultater angående peroperativ timing av OxyNorm-administrering, synliggjør behovet for videre forskning på området.

1.0 INTRODUKSJON

1.1 Bakgrunn for valg av tema

Postoperative smerter er noe av det kirurgiske pasienter ytrer størst bekymring og frykt for (Apfelbaum, Chen, Mehta & Gan 2003). Akutt postoperativ smerte er etterfulgt av vedvarende smerte hos 10–50 prosent av pasienter etter vanlige rutineoperasjoner. Av disse pasientene utvikler 2–10 prosent alvorlige kroniske smerter. Vedvarende postoperative smerter representerer et stort og hovedsakelig ukjent klinisk problem (Kehlet, Jensen & Woolf 2006). Bruk av opioider er sentralt i forebygging og behandling av smerter i forbindelse med kirurgiske inngrep. En forutsetning for et optimalt postoperativt forløp er en effektiv og sikker postoperativ smertebehandling. Behandling av postoperative smerter tilhører anestesilogens arbeidsområde (Mathiesen & Dahl 2014).

Denne studien omhandler i hvilken grad anesthesisykepleieres timing av OxyNorm-administrering peroperativt påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. Dette har bakgrunn i at anesthesisykepleiere ved det aktuelle sykehuset har ulike meninger angående dette temaet og praktiserer derfor ulikt. På grunn av masteroppgavens omfang er studien avgrenset til å omhandle én type operasjon; laparoskopisk kolecystektomi.

Omtrent 10–15 prosent av den vestlige populasjonen har gallesteiner. Kolecystektomi er kirurgisk fjerning av galleblæren. Det foreligger indikasjon for operasjon dersom pasienten har gjentatte smerteanfall, har eller har hatt galleblærebetennelse (kolecystitt) eller har hatt bukspyttkjertelbetennelse forårsaket av gallestein (Schichtling 2009). Det blir utført mer enn en halv million kolecystektomier hvert år i USA alene. I Norge opereres cirka 6/10 000 personer i året med kolecystektomi for gallesteinssykdom (Trondsen 2002).

Operasjonen utføres i dag hovedsaklig ved laparoskopisk teknikk. Det er assosiert med mindre smerte sammenlignet med åpen kirurgi i forbindelse med fjerning av galleblæren. Laparoskopisk kolecystektomi innebærer fjerning av galleblæren gjennom et nøkkelhull, også kjent som en port, og er nå den foretrukne metoden for

kolecystektomi. Dette er en av de vanligste operasjonene som gjøres i bukhulen og kan gjennomføres dagkirurgisk. Skade av gallegangen er en mulig komplikasjon, men dette forekommer sjeldnere med laparoskopisk teknikk enn ved åpen kirurgi. Postoperativ smerte er en av hovedårsakene til forsinket sykehusutskrivelse etter laparoskopisk kolecystektomi. Administrering av analgetika er effektivt for å redusere smerter etter laparoskopisk kolecystektomi (Gurusamy, Vaughan, Toon & Davidson 2014).

1.2 Tidligere forskning på området

Litteratursøk er gjennomført i databasene Cochrane, Medline, Cinahl og Embase i samarbeid med bibliotekar for å kvalitetssikre søket. En stor del av tidligere forskningslitteratur som er beskrevet i denne oppgaven er funnet ved hjelp av snøballsøk. Med det menes å studere referanselister i aktuelle artikler for å finne annen forskningslitteratur som omhandler samme tematikk (Aveyard 2014). Denne studien tar utgangspunkt i forskningslitteratur som er publisert på engelsk og skandinavisk. Det er rikelig med tidligere forskning innen emnene; opioider, postoperative smerter og laparoskopisk kolecystektomi. Det ble ikke funnet tidligere forskning som omhandler i hvilken grad timing av OxyNorm-administrering peroperativt påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. Nytt litteratursøk i de samme databasene er gjennomført 18.04.2017. Ingen ny forskning av relevans for denne oppgaven er publisert etter første litteratursøk.

Én systematisk oversikt omhandler betydningen av pre- og peroperativ timing av smertestillende medikamenter for postoperativ smertelindring. Opioidene morfin, fentanyl, alfentanil, sufentanil og pentazocine er inkludert i studien. Forebyggende administrering av opioider viser ikke forbedring av postoperativ smertekontroll (Møiniche, Kehlet & Dahl 2002).

En annen systematisk oversikt omhandler timing av analgetisk behandling fra kirurgistart sammenlignet med kirurgislutt. Opioidene meperidine, morfin, tramadol og depot-kodein er beskrevet. Profylaktisk behandling med postoperative opioider er ikke anbefalt på grunn av potensielle bivirkninger, og skal kun brukes dersom andre analgesiteknikker ikke er tilstrekkelig. Akutte smerter etter laparoskopisk

kolecystektomi er et komplekst fenomen som krever effektiv multimodal behandling. Dette innebærer preoperativ enkeltdose med dexametasone, injeksjon av lokalanestesi i sårporter og regelmessig inntak av NSAIDs eller COX-2-hemmere (Bisgaard 2006).

På tross av denne konklusjonen må den ene studien som var inkludert i den overnevnte systematiske oversikten trekkes fram, på grunn av sin relevans for dette forskningsprosjektet. Studien konkluderer med at intraoperativ administrasjon av morfin for postoperativ smertelindring ikke fremmer tidlig rekonvalesens fra remifentanil-basert anestesi etter laparoskopisk kolecystektomi hos voksne. Likevel har administrasjon av morfin mer enn 40 minutter før kirurgislutt fordelen med å redusere behovet for en ny dose morfin postoperativt hos nesten 50 prosent av pasientene sammenlignet med de som fikk morfin nærmere kirurgislutt (Muñoz, Guerrero, Brandes & Cortínez 2002).

Lenz (2010) har forsket på om postoperativ smertelindring kan forbedres ved valg og timing av smertestillende. Studien omhandler medikamentene fentanyl, etoricoxib, ketorolac, OxyNorm, morfin og parecoxib. Angående OxyNorm viser resultatene at den første dosen OxyNorm administrert ved slutten av kirurgi har lengre effekt, er mer potent, eller begge deler, sammenlignet med morfin (Lenz 2010).

Analgetiske konsentrasjoner av OxyNorm i akutt postoperativ smertebehandling er lite omtalt. En prospektiv studie av 23 voksne pasienter etter laparoskopisk kolecystektomi viser at minimum effektiv konsentrasjon og minimum effektiv analgetisk konsentrasjon av OxyNorm er signifikant høyere enn tidligere antatt. Tidlig smerte etter laparoskopisk kolecystektomi framstår som en gjennomførbar metode for å estimere analgetisk effekt av oxycodon i akutt smertebehandling (Kokki et al. 2012).

Det er stor interesse for temaet postoperative smerter innenfor anestesifaget, noe som vises gjennom rikelig med forskning på området. Mye av forskningslitteraturen omhandler temaet postoperativ hyperalgesi knyttet til remifentanil-basert anestesi. Intraoperativ bruk av remifentanil er knyttet opp til spørsmål omkring opioidindusert hyperalgesi (OIH) og akutt opioidtoleranse (AOT) (Angst 2015). Definisjonen på hyperalgesi er økt smertefølelse fra et stimuli som normalt utløser smerte. For

smertefølelse provosert av stimuli som normalt ikke er smertefullt, er terminologien allodyni foretrukket (International Association for the Study of Pain 2012).

Opioidindusert hyperalgesi er definert som en tilstand av nociseptiv sensibilisering som er karakterisert med en paradoksal respons, hvor av en pasient som mottar opioider for smertebehandling kan oppleve økt følsomhet for smertestimuli (Chu, Angst & Clark 2008). Akutt opioidtoleranse er definert som en økning i dosen som trengs for å vedlikeholde adekvat analgesi til pasienter som mottar opioider for behandling av smerte i en klinisk setting (Angst & Clark 2006).

Tidligere forskningsresultater taler både for og imot disse fenomenene. Kim, Stoicea, Soghomonyan og Bergese (2014) har oppsummert forskning innen dette tema i en systematisk oversikt. De konkluderer med at forskning generelt støtter utviklingen av OIH og AOT ved intraoperativ bruk av remifentanil infundert $\geq 0,1$ mcg/kg/min enten alene eller sammen med inhalasjonsanestesi. Co-administrerte anestetiske medikamenter, som propofol og lystgass, samt bruk av TCI-modell ser ut til å virke forebyggende i utviklingen av OIH og AOT. Avslutningsvis påpeker forskerne at de ikke finner sterke indikasjoner som støtter behovet for å redusere dosen av remifentanil eller for å anvende modaliteter som forebygger OIH og AOT (Kim et al. 2014).

Comelon et al. (2016) viser at opioidindusert hyperalgesi kan unngås ved gradvis nedtrapping sammenlignet med akutt seponering av remifentanil-infusjon. Dog er dette en enkeltstående RCT (randomisert kontrollert studie) og er foreløpig ikke studert i en klinisk setting med kirurgiske pasienter. På bakgrunn av dette tar denne studien utgangspunkt i implikasjonene for praksis som Kim et al. 2014 konkluderer med i sin systematiske oversikt.

1.3 Formål med studien

Denne studien er en avsluttende monografi i utdanningen master i sykepleie med spesialisering i anesthesisykepleie. Forskningsprosjektet er rekvirert av divisjonsdirektør som et kvalitetsforbedrende bestillingsverk for anesthesiavdelingen ved det aktuelle sykehuset. Dette har bakgrunn i anesthesisykepleieres ulike meninger og praksis angående temaet peroperativ timing av OxyNorm-administrering for postoperativ

analgesi.

Studien kartlegger sammenhengen mellom timing av OxyNorm som blir administrert peroperativt og mengde OxyNorm som blir gitt postoperativt etter laparoskopiskolecystektomi. Formålet med studien er å tilføre ny kunnskap til anesthesiavdelingen angående dette slik at videre praksis er begrunnet i forskning. Videre kan ny kunnskap og tilpasset praksis bidra til å optimalisere pasientbehandlingen gjennom økt pasienttilfredshet, mindre smerter og postoperative komplikasjoner, samt raskere forløp i forbindelse med dagkirurgisk behandling. Ved å optimalisere pasientforløpet i forbindelse med dagkirurgisk behandling vil en trolig også oppnå en kostnadsbesparende effekt. Dog er dette ikke et formål med studien, men kan tenkes å være en positiv gevinst for sykehusdriften.

1.4 Presentasjon av hypoteser

I følge fagplan for master i sykepleie med spesialisering i anesthesisykepleie, innebærer anesthesisykepleie å utøve sykepleie og anesthesiologisk virksomhet på en forsvarlig og målrettet måte, for å tilrettelegge for kirurgi og annen behandling. Praktisk og teoretisk kunnskap betraktes som vesentlig for profesjonsutøvelsen (Universitetet i Stavanger 2016). Anesthesisykepleieres vurderinger og handlinger påvirker pasientenes postoperative forløp. Hypotesene for denne kvalitetsforbedrende studien er basert på utsagn og meninger angående dette temaet fra anesthesisykepleiere og -leger ved sykehuset der studien finner sted. Alle hypotesene tar utgangspunkt i anestesimetoden TCI (target controlled infusion) og det kirurgiske inngrepet laparoskopiskolecystektomi. Hovedhypotesen for studien er:

Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for OxyNorm postoperativt.

Med avslutning av anestesi menes det at OxyNorm administreres i løpet av de siste 20 minuttene før anestesi slutt (avslutning av TCI).

Andre hypoteser studien tar utgangspunkt i er:

Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for remifentanil og propofol.

Pasienter som har behov for antiemetika postoperativt har fått mest OxyNorm.

Kvinner har større behov for opioider enn menn.

Denne kvalitetsforbedrende studien har en kvantitativ metodologisk tilnærming til forskningsfeltet for å kunne bekrefte eller falsifisere hypotesene. Studien er en retrospektiv tverrsnittsundersøkelse, der forskningsdata innhentes fra anestesijournaler med tilhørende postoperative journaler fra pasienter etter laparoskopisk kolecystektomi.

1.5 Avgrensning og presisering

Oppgaven er avgrenset til å omhandle pasienter som har gjennomgått laparoskopisk kolecystektomi med bruk av TCI (target controlled infusion) med medikamentene propofol og remifentanil som anestesimetode. Fenomenene OIH (opioidindusert hyperalgesi) og AOT (akutt opioidtoleranse) er beskrevet i det teoretiske rammeverket på grunn av sin relevans ved remifentanil-basert anestesi, men er ikke videre studert da det faller utenfor oppgavens hensikt. Kun grunnleggende teori om smerte og farmakologi er omtalt. Avansert medisinskfaglig teori omkring dette er ikke en del av oppgaven på grunn av dens omfang. For å unngå uklarheter er faguttrykk og medikamentnavn ikke oversatt fra engelsk til norsk, når det ikke foreligger en innarbeidet norsk oversettelse. Et eksempel på dette er overskriften i oppgaven der det engelske uttrykket "target controlled infusion" er brukt. Aktuell fagtermologi er ikke utdypet i oppgaven da det tas forbehold om at leseren har relevant anestesifaglig kunnskap.

Oppgaven er videre strukturert med hoveddel og konklusjon. Hoveddelen omhandler det teoretiske rammeverket som ligger til grunn for studien, metode og analyse, resultatene fra forskningsfunnene, samt drøfting av disse. Resultatkapittelet og

drøftingskapittelet er delt inn med hypotesene som overskrifter for underkapitlene. Dette skal bidra til å gjøre resultatkapittelet og drøftingskapittelet oversiktlig for leseren, samt tydeliggjøre funn og diskusjon for hver enkelt hypotese.

I dette kapittelet har vi presentert masteroppgavens tema, formål og hypoteser, sammen med tidligere forskning på området. Neste kapittel omhandler det teoretiske rammeverket. Her er det lagt vekt på anestesisykepleieres ansvars- og funksjonsområder, kunnskapsbasert praksis, smerte og aktuell farmakologi.

2.0 TEORETISK RAMMEVERK

2.1 Anestesisykepleieres ansvars- og funksjonsområder

Anestesisykepleiere skal følge retningslinjene som er utarbeidet av Anestesisykepleiernes Landsgruppe av Norsk Sykepleierforbund (ALNSF). Her står det blant annet at anestesisykepleieren skal arbeide kunnskapsbasert og basere utøvelsen av sykepleie på forskningskunnskap, erfaringskunnskap og pasientkunnskap. Ved hjelp av klinisk kompetanse og relevant kunnskap skal anestesisykepleieren ivareta pasientens behov for sykepleie i den pre-, per- og postoperative periode. Dette gjelder i forbindelse med kirurgi og annen behandling eller undersøkelse, ved akutt eller kronisk smerte og i akutte livstruende situasjoner (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014).

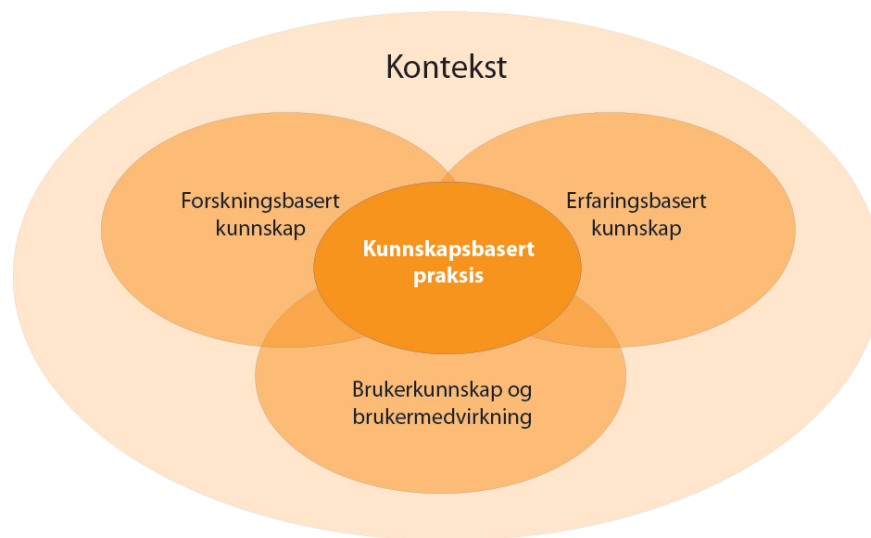
Anestesisykepleiere plikter å utføre arbeid i overensstemmelse med Lov om pasientrettigheter, Lov om helsepersonell, Lov om spesialisthelsetjenesten, NSF's (Norsk Sykepleierforbund) yrkesetiske retningslinjer og Norsk standard for anestesi. I den pre-, per- og postanestetiske periode er anestesisykepleier ansvarlig for å forebygge, observere og bedømme komplikasjoner samt prioritere og iverksette sykepleietiltak. Videre innebærer funksjonen blant annet å medvirke til og redusere eller eliminere stressfaktorer som angst, usikkerhet og smerteopplevelse. Anestesisykepleieren må tilrettelegge for å ivareta pasientens integritet og medbestemmelsesrett. For å ivareta pasientens krav til sikkerhet og kvalitet plikter anestesisykepleier å holde seg faglig oppdatert (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014).

Anestesisykepleierens behandlende, lindrende og forebyggende funksjon innebærer at anestesisykepleier ivaretar pasientens krav til sikkerhet og kvalitet, samt beskytter mot uforsvarlig praksis ved å utføre sitt arbeid i samsvar med krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014). Kunnskap og erfaring med hendelsesforløpet er viktige forutsetninger for å forebygge komplikasjoner. Det kan oppstå uforutsette hendelser. I praksis betyr det at anestesisykepleieren må iverksette tiltak umiddelbart og disse må kunne begrunnes i etterkant. Pasienter har forventninger til at anestesen blir ivaretatt av kvalifisert personell. Det innebærer en betydelig risiko for pasienten om anestesisykepleieren ikke innehar de nødvendige kvaliteter som yrket krever (Bruun 2011).

Norsk standard for anestesi har blitt utarbeidet av Norsk anesthesiologisk forening, med den hensikt å ivareta pasientsikkerheten gjennom å sikre tilfredsstillende anesthesiologisk praksis i Norge. I all anesthesiologisk virksomhet skal pasienten stå i sentrum og må derfor informeres og inkluderes i beslutninger og ha mulighet til å gi tilbakemeldinger for å forbedre pasientopplevelse og sikkerhet (Norsk standard for anestesi 2016).

2.2 Kunnskapsbasert praksis

Kunnskapsbasert praksis er definert som: "Å ta faglige avgjørelser basert på systematisk innhentet forskningsbasert kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og pasientens ønsker og behov i den gitte situasjonen" (Nortvedt, Jamtvedt, Graverholt, Nordheim & Reinart 2012: 17).



Figur 1. Modell for kunnskapsbasert praksis (Nortvedt et al. 2012: 16)

Kunnskap hentes fra ulike kilder som for eksempel forskning, retningslinjer, eksperter, kurs og kollegaer med mer. Kildene har styrker og svakheter, noe en må være bevisst på i klinisk praksis. En øker bevisstheten omkring å reflektere over hvilke kunnskapskilder en baserer handlinger på når en jobber med kunnskapsbasert praksis (Nortvedt et al. 2012).

Denne studien er en kvalitetsforbedrende studie som har til hensikt å øke den

forskningsbaserte kunnskapen rundt temaet peroperativ timing av OxyNorm-administrering. Dette har bakgrunn i at praksis omkring dette temaet i stor grad er basert på erfaringskunnskap i anestesivdelingen ved det aktuelle sykehuset. Pasientens ønsker og behov i en gitt situasjon er fundamentet i brukerkunnskap og brukermedvirkning (Nortvedt et al. 2012). Pasienter som gjennomgår laparoskopisk kolecystektomi får generell anestesi og har derfor verken mulighet eller faglig kunnskapsgrunnlag til å medvirke hvordan OxyNorm skal administreres peroperativt. Det vil være rimelig å anta at alle pasienter ønsker minst mulig smerter postoperativt. Anestesisykepleier skal derfor handle slik en kan tenke seg at pasienten ønsker å bli ivaretatt i den pre-, per- og postoperative periode, ved hjelp av relevant kunnskap og klinisk kompetanse (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014). Resultatene fra denne studien skal tilføre forskningsbasert kunnskap rundt peroperativ timing av OxyNorm-administrering. Dette vil sammen med erfaringsbasert kunnskap og brukerkunnskap bidra til at videre praksis kan forankres i kunnskapsbasert praksis.

Forskningsbasert kunnskap innhentes gjennom systematiske litteratursøk og er en vesentlig del av arbeidet med denne oppgaven. Det er viktig at vi som anestesisykepleiere lærer metoder for å søke frem den beste tilgjengelige kunnskapen og kritisk vurdere denne. Det vil styrke beslutningsgrunnlaget og bidra til bevisstgjøring omkring hvor kunnskapen kommer fra (Nortvedt et al. 2012).

2.3 Smerte

Smerte er en samlet opplevelse av smertegivende stimuli (perifer og sentral nocisepsjon), psykiske, sosiale og eksistensielle faktorer, samt tidligere erfaringer. Smerte blir derfor en personlig opplevelse, uavhengig av om årsaken er kjent eller ikke. Smertediagnostiseringen vanskeliggjøres og gjør behandlingseffekten mindre forutsigbar med tanke på den store variasjonen i opplevelse av smerte fra person til person ved samme sykdom (Dihle 2011). Smerte er en subjektiv opplevelse. Det er derfor vanskelig å gi en god forklaring på smertefenomenet løsrevet fra personens opplevelse av det. McCaffery (1983) definerer smerte som: "Pain is whatever the experiencing person says it is, existing whenever it does" (McCaffery 1983: 14).

Definisjonen vektlegger at personen blir trodd på. Det er ingen andre enn personen selv som kan bestemme om smerten eksisterer eller bedømme intensiteten.

Ulike smertetyper krever ulik behandling. For å vurdere pasientens smerteopplevelse og smertelindring er det nyttig med en klassifisering. En deler da vanligvis inn i nociseptive og nevropatiske smerter. Nociseptive smerter defineres som: "Smerter som skyldes vevsødeleggelse og oppstår når nociseptorer aktiviseres i skadd vev" (Dihle 2011: 99). I ulike typer vev finnes nociseptorer og de oppfører seg ulikt avhengig av hvor og hvordan skaden oppstår, som for eksempel ved kutt, overstrekk eller inflammasjon (Dihle 2011).

Nociseptive smerter kan inndeles i somatiske og viscerale smerter. Somatiske smerter kommer fra hud, muskel, skjelett og bindevev. De blir ofte beskrevet som brennende, stikkende, klemmende, sviende eller verkende. Viscerale smerter fra indre organer oppleves mer diffuse og er vanskelige å lokalisere, kommer langsommere og oppleves verkende. Nocisepsjon eksisterer også når pasienten er under narkose, sovende og ikke kan føle smerte. Her anvendes begrepene smerteimpuls, smertereseptor og smertebane, ikke nocisepsjon, nociseptor og nociseptive baner. Smerte er et begrep og dermed en subjektiv opplevelse som fordrer en bevisst hjerne, og eksisterer rett og slett ikke i nervesystemet. Smerteopplevelsen kan påvirkes på ulike måter i nervesystemet. Smerter etter en reaksjon som skjer i vevet ved skade, betennelse eller kirurgi kalles for inflammatoriske smerter. En rekke stoffer som øker nociseptorenes følsomhet frigjøres i vevet. Nociseptorene avgir flere impulser enn normalt på grunn av denne sensibiliseringen (Dihle 2011).

Nevropatiske smerter forårsakes av skader i nervevev. Ved kirurgiske inngrep, traumer, nevrologiske sykdommer eller kreft kan skaden skje i sentralnervesystemet eller perifert vev. Smerten kan ligne nociseptive smerter, men kan ofte være en helt ny og ukjent opplevelse for pasienten. Denne typen smerte oppstår fordi nervestrukturene har en unormal reaksjon på normale stimuli, også de som vanligvis gir lite eller ingen smerte. Dette kan også forekomme uten ytre stimuli. Nevropatiske smerter karakteriseres nesten alltid ved sensoriske forandringer. Smertene beskrives ofte som skjærende, såre, brennende, prikkende eller spontant med plutselig

innsettende, kraftige, utstrålende smerter (Dihle 2011).

Anestesisykepleier kan ved å øke sin kunnskap om smerte og engasjere seg i pasientens opplevelse av smerte bidra til å bedre sykepleiepraksis, slik at noen av dem som lider kan få det litt bedre (Dihle 2011). Det er gjort rikelig med tidligere forskning angående kjønnsforskjeller og smerte. Én studie viser at menn er mindre smertesensitive, mindre villig til å rapportere smerte og har større smerteutholdenhet sammenlignet med kvinner (Wandner, Scipio, Hirsh, Torres & Robinson 2012).

En litteraturoversikt fra Bartley og Fillingim (2013) stadfester at det vært økende interesse rundt temaet kjønnsforskjeller og smerte de siste årene. Epidemiologiske og kliniske funn demonstrerer klart at kvinner har økt risiko for kronisk smerte og noen funn tyder på at kvinner opplever mer alvorlig klinisk smerte. Studier med eksperimentell induisert smerte viser at kvinner opplever større sensitivitet for smerte sammenliknet med menn, selv om omfanget av disse kjønnsforskjellene varierer på tvers av studier. Noen av resultatene indikerer at det er kjønnsforskjeller i respons på farmakologiske og ikke-farmakologiske smertebehandlinger. Disse funnene varierer avhengig av den spesifikke behandlingen og antageligvis også av smertens karakteristika. Studien viser også at kjønnskjevhet i smertebehandling eksisterer, og at dette er påvirket av karakteristika hos både pasienten og behandleren. Flere biopsykososiale mekanismer bidrar til kjønnsforskjeller innen smerte. Dette inkluderer kjønnshormoner, endogen opioidfunksjon, genetiske faktorer, smertemestring og kjønnsroller. Forskerne konkluderer ut fra sine funn at det ikke er grunnlag for kjønns spesifikk tilpassing av smertebehandling (Bartley & Fillingim 2013).

2.3.1 Postoperativ smerte

Postoperativ smerte er en av de vanligste bekymringene blant kirurgiske pasienter. Selv om det har vært fokus på postoperativ smerte de siste tiårene, viser en nasjonal studie i USA at 86 prosent av pasienter rapporterer moderat, sterk eller ekstrem smerte etter kirurgi (Apfelbaum et al. 2003). En forutsetning for et optimalt postoperativt forløp er en effektiv og sikker postoperativ smertebehandling.

Behandling av postoperative smerter tilhører anesthesiologens arbeidsområde. Hensikten er å lindre pasientens smerter både i hvile og ved aktivitet, og dermed forbedre pasientens livskvalitet og redusere postoperativ morbiditet. Dette bidrar til at pasientens mobilisering og ernæringsinntak fremmes, og eventuelt tidligere utskrivelse tilrettelegges (Mathiesen & Dahl 2014).

Det kirurgiske traumet utløser nevrale, metabolske, hormonelle og immunologiske endringer i organismen og betegnes som "den kirurgiske stressrespons". Operasjonens omfang påvirker graden av dette. Den kirurgiske stressrespons er en maladaptiv prosess som bryter ned vevsmasse og fysiologiske reserver. Dette ses både lokalt med inflammasjon, og universelt med blant annet takykardi, svekket immunrespons, temperaturstigning og økt metabolisme. Et av flere symptomer på disse endringene, utløst av det kirurgiske traumet, er postoperative smerter (Mathiesen & Dahl 2014).

Postoperative smerter kan få skadelige følger som påvirker kretsløpet, respirasjonen og mage-/tarmfunksjonen. Hyperaktivitet i det sympatiske nervesystem utløses av store smerter. Dette medfører stigning av pulsfrekvens og hjertets slagvolum, samt økt perifer motstand og blodtrykk. Hjertets arbeid og oksygenforbruk øker, noe som kan utløse iskemi hos iskemiske hjertepasienter. Smerteutløst økt sympatikusaktivitet kombinert med immobilisering kan redusere den arterielle blodflow til underekstremitetene og samtidig redusere den venøse tilbakestrømning. Dette medfører sammen med traumeindiserte endringer i koagulasjonssystemet større risiko for venøse tromboser og lungeemboli (Mathiesen & Dahl 2014). Dette kan også medføre dårligere sårtilheling (Kehlet et al. 2006). Kirurgiske prosedyrer som er thorakale og intra-abdominale, samt i mindre grad andre større inngrep, medfører en smerte- og refleksmediert lungefunksjonsnedsettelse. Dette kan gi reduksjon av tidalvolum, funksjonell residualkapasitet og alveolær ventilasjon. En slik tilstand kan utvikle seg til kollaps av lungeavsnitt (atelektaser) og dermed hypoksemi som følge av ventilasjon-perfusjon-misforhold. Pasientens hostekraft vil da nedsettes og medføre sekretopphopning og mulig pneumoni. Mage- og tarmfunksjon påvirkes av økt sympatikusaktivitet ved at gastrointestinalkanalens motilitet hemmes. Kombinert med smerter kan dette føre til postoperativ kvalme, oppkast og ileus (Mathiesen & Dahl 2014). Opioider kan også gi forsinket ventrikkeltømming og strekk på ventrikkel som

aktiverer viserale mekanoreseptorer og kjemoreseptorer. Dette kan utløse kvalme og oppkast via en serotonin signalbane (Apfel 2012).

Smerte etter kirurgi varierer mye fra pasient til pasient, men vanligvis når smertene sitt maksimum første postoperative døgn og avtar deretter gradvis i løpet av 4–5 dager. Postoperative smerter kan økes av mange faktorer som; urinretensjon, slanger, meteorisme, dren, kvalme, bekymringer og angst. Ved å gi god preoperativ informasjon om forventede smerter og planlagt behandling kan en forebygge ubehag og bedre pasientens tilstand (Valeberg 2011).

Personalet skal registrere om pasienten har smerter og hva slags type smerter det eventuelt er. Visuell analog skala (VAS) og numerisk skala (NRS) er to av flere verktøy for å registrere smerter. Det er kun pasienten som kan bedømme om smertelindringen er tilstrekkelig på grunn av smertens subjektive karakter. Pasientens smerter må registreres jevnlig for å kunne evaluere effekten av de tiltak som iverksettes for å forebygge og lindre smerter. Det er viktig at pasienten har smertelindring som tillater bevegelse og mobilisering, ikke bare god smertelindring i hvile. Målet er smertefrihet, men de fleste pasienter opplever smerte opp til 3 på NRS som akseptabel (Valeberg 2011). Dersom NRS overskrider dette nivået, kan det ha negativ innvirkning på blant annet mobilisering og søvn, som er viktige funksjoner ved rehabilitering etter operasjon (Dihle 2011).

Mange pasienter tar ikke initiativ til å fortelle at de har smerter og enkelte tror det beste er å vente lengst mulig før de får smertestillende. Det er derfor viktig å uoppfordret etterspørre pasientens smertenivå. Misforhold kan oppstå mellom det pasienten oppgir av smerter og sykepleierens oppfatning av pasientens smerter. Smerteintensiteten kan dempes ved endring av leie eller andre tiltak. I den umiddelbare postoperative fasen foretrekkes intravenøs administrering av analgetika for å oppnå en hurtig og sikker virkning. Postoperative smerter kan vise seg ved at pasienten puster forsiktig og overfladisk. Aktivitet fører som regel til at smertene forverres og gjør mobilisering vanskelig. Faren for dyp venetrombose og lungeemboli øker dermed. Etter langvarig leie på operasjonsbordet kan pasienten ha øm muskulatur i tillegg til sårmerter (Valeberg 2011).

Bartley og Fillingim (2013) finner at tidligere forskning angående kjønnsforskjeller innen postoperativ smerte er motstridende. Det er forskning som viser at kvinner har mest smerter postoperativt (Averbuch & Katzper 2000), mens andre rapporterer mest smerter postoperativt hos menn (Chia et al. 2002). Det er også forskning som ikke finner kjønnsforskjeller innen postoperativ smerte (Vettrhus, Berhane, Søreide & Søndena 2005). Oppsummert ser trenden ut til at kvinner opplever mer smerter postoperativt (Fillingim, King, Robeiro-Dasilva, Rahim-Williams & Riley 2009), (Bartley & Fillingim 2013).

Tidligere forskning angående kjønnsforskjeller innen postoperativt opioidforbruk er også motstridende. Noen studier rapporterer at postoperativt opioidforbruk er lavere hos kvinner enn hos menn (Chia et al. 2002). Andre viser ingen kjønnsforskjeller i opioidforbruk (Joels et al. 2003).

Smerte og komplikasjoner på grunn av smerte har både medisinske og økonomiske implikasjoner. Noen pasienter må ha et lenger sykehusopphold og noen pasienter må reinnlegges, noe som fører til misnøye med den medisinske pleien (Apfelbaum et al. 2003).

Kvalme og oppkast er et relativt vanlig problem etter kirurgiske inngrep. Det medfører kraftig ubehag som påvirker opplevelsen av det perioperative forløpet. Dersom pasienten fremdeles er sterkt påvirket av anestesi kan det få alvorlige følger da oppkast kan aspireres til lungene (Valeberg 2011). Postoperativ oppkast kan forårsake forsinket utskrivelse fra sykehus, eller i noen tilfeller medføre innleggelse.

Forskningsresultater indikerer sterkt dose-avhengig forhold mellom opioidbruk og oppkast postoperativt. Funnene er basert på medikamentet morfin (Roberts et al. 2005).

Apfel et al. (2012) har gjennom en systematisk oversikt kartlagt pasienters risikofaktorer for postoperativ kvalme og oppkast (POKO). Kvinnelig kjønn er den sterkeste forklaringsvariabelen. Mekanismene relatert til kvinner og økt forekomst av POKO er fremdeles ukjent. Andre forklaringsvariabler er tidligere opplevelse av POKO eller reisesyke, ikke-røykende og alder (POKO reduseres ved økende alder). Inhalasjonsanestesi er den sterkeste anestesirelaterte forklaringsvariabelen, etterfulgt

av anestesivarighet, postoperativ opioidbruk og lystgass. Av kirurgiske prosedyrer er kolecystektomi den sterkeste forklaringsvariabelen for POKO. Deretter laparoskopiske prosedyrer og gynekologisk kirurgi. Ikke signifikante forklaringsvariabler er KMI, ASA-klassifisering og peroperative opioider (Apfel et al. 2012).

2.4 Farmakologi

Opioider reduserer smerte ved å minske lokal inflammasjon i operasjonsområdet og i dorsalthornet ved å aktivt hemme signaler til nedadgående spinalsegmenter (Stein 1995). Opioid og opiat er ord som ofte brukes synonymt både i medisinsk og allmenn litteratur, på tross av at de ikke er det. I klinisk virksomhet er det essensielt med terminologi som ikke kan misforstås (Westin, Strøm & Slørdal 2011). I denne kvalitetsforbedrende studien benyttes derfor konsekvent begrepet opioid.

Studien tar utgangspunkt i medikamentene som inngår i prosedyren for laparoskopisk kolecystektomi ved det aktuelle sykehuset (tabell 1).

Tabell 1. Medikamenter i prosedyre for laparoskopisk kolecystektomi ved det aktuelle sykehuset

Premedikasjon	Paracetamol 1–1,5 g
Innledning av anestesi	TIVA med propofol og remifentanyl Rokurorium (Esmeron) 0,6 mg/ kg i.v.
Vedlikehold av anestesi	TIVA med propofol og remifentanyl Rokurorium (Esmeron) 0,15 mg/ kg i.v.
Tilleggsmedikamenter som gis til alle pasienter peroperativt	Dexametason (Fortecontin) 8 mg i.v. Parecoxib (Dynastat) 40 mg i.v. (kontraindisert ved Sulfa-allergi) Ondansetron (Zofran) 4 mg i.v.
Avslutning av anestesi	OxyNorm 5 mg i.v. Marcain 0,5 % inntil 20 ml til sårinfiltrasjon Robinul-Neostigmin (0,5 + 2,5 mg/ml) 1 ml

2.4.1 TCI – Target controlled infusion

”TCI er en metode for tilførsel av intravenøse anestesimidler der infusjonspumper med spesialutviklet programvare ut fra en farmakologisk modell gir pasienten en forhåndsinnstilt og ønsket konsentrasjon av legemiddelet, herav ”target” (mål)” (Næss & Strand 2011: 181).

Metoden optimaliserer leveringen av anestesimidlene og virker som et doseringshjelpemiddel. En oppnår et stabilt serum- og effektstedsnivå, og vedlikeholder dette. Dette kan bidra til redusert kardiovaskulær påvirkning. Konsentrasjonen en ønsker i plasma eller hjerne (effektsted) blir dosert av medikamentpumpene og herav får en valget mellom plasmakontrollert TCI eller effektkontrollert TCI. Pasientens alder, vekt, høyde og kjønn stilles inn på medikamentpumpene. Modellene foretar en beregning av hva som er riktig dose for å oppnå og vedlikeholde innstilt target. Det er fortsatt ikke mulig å gjøre direkte målinger hos den enkelte pasient for å sjekke om det stemmer. Anestesiensvarlig må finne riktig anestesinivå til hver enkelt pasient ved å sammenholde med klinisk effekt og justere target opp eller ned. Det finnes forskjellige modeller for TCI (Næss & Strand 2011). Modellene som brukes på sykehuset studien finner sted er; Minto for remifentanil og Marsh for propofol.

2.4.2 Propofol

Propofol er et korttidsvirkende anestetikum til intravenøs bruk for innledning og vedlikehold av generell anestesi hos voksne, ungdom og barn. Propofol gir en raskt inntredende anestesi (cirka 30–40 sekunder) av kort varighet. Halveringstid for totalclearance er 1,5–2 liter/minutt. Metabolismen av medikamentet skjer hovedsakelig i leveren. Nedsatt bevissthet og funksjonsevne forårsaket av propofol er generelt ikke vist utover 12 timer. Propofoldoseringen skal tilpasses individuelt ut fra pasientens respons og i forhold til den premedikasjon som er gitt. Det er som regel behov for supplerende analgetika i tillegg. Anestesi som innledes og vedlikeholdes med propofol har vanligvis et jevnt forløp med minimale tegn på eksitasjon. De vanligste bivirkningene ved bruk av anestesi er farmakologisk forutsigbare, slik som

hypotensjon. Det har blitt rapportert uttalt hypotensjon etter anestetisk induksjon med propofol til pasienter behandlet med rifampicin. Videre har det blitt rapportert å føre til forlenget anestesi og nedsatt respirasjonsfrekvens ved samtidig bruk av parasympatolytika, benzodiazepiner eller inhalasjonsanestetika (Propolipid 2016).

Den sedative effekten av propofol forsterkes og forlenges etter ekstra premedikasjon med opioider og det kan dermed forekomme en høyere insidens og lengre varighet av apné. Samtidig bruk av propofol og andre legemidler til premedikasjon, legemidler til inhalasjon eller analgetika må tas med i betraktning da det kan potensere anestesi og kardiovaskulære bivirkninger. Parallell bruk av dempende sentralvirkende midler (for eksempel alkohol, vanlige anestetika og narkotiske analgetika) vil potensere deres sedative effekter (Propolipid 2016).

2.4.3 Remifentanil

Remifentanil (Ultiva) er et analgetikum med hurtig innsettende effekt og kort virketid. Medikamentet brukes blant annet ved innledning og/eller opprettholdelse av generell anestesi. Remifentanil bør administreres sammen med et inhalasjonsanestetikum eller hypnotikum. Ved bruk av remifentanil reduseres dosen anestetika som kreves for vedlikehold av anestesi betydelig. Det vil si at ved samtidig bruk av remifentanil kan dosen av hypnotika, benzodiazepiner og inhalerte anestesimidler reduseres opptil 75 prosent (Ultiva 2016).

Pasienten kan oppleve økt insidens av bivirkninger assosiert med samtidig gitte CNS-depressiver, dersom dosen av disse ikke reduseres. Hos pasienter som tar kardiodepressiver, som betablokkere og kalsiumantagonister kan den kardiovaskulære effekten av remifentanil (hypotensjon og bradykardi) forverres. Remifentanil akkumuleres ikke ved forlenget administrering. Effekten av medikamentet opphører i løpet av 5–10 minutter etter avsluttet infusjon. Ved forventede postoperative smerter må et analgetikum administreres i tilstrekkelig tid før avslutning av infusjon slik at terapeutisk effekt er oppnådd før opioideffekten av remifentanil opphører (Ultiva 2016).

2.4.4 OxyNorm

Oxycodone har vært i klinisk bruk siden 1917 (Falk 1917). OxyNorm (oxycodone) er et analgetikum til bruk ved sterke opioidfølsomme smerter. Medikamentet kan administreres som kapsler, mikstur og infusjons-/injeksjonsvæske. OxyNorm er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år da erfaring mangler (OxyNorm 2015). I den anestesilogiske prosedyren for laparoskopiskolecystektomi ved det aktuelle sykehuset skal OxyNorm administreres intravenøst. OxyNorm interagerer med en rekke medikamentgrupper. Noen av disse kan påvirke resultatet av studien og skal derfor ekskluderes fra utvalget. Disse medikamentene er presentert i oversikten under.

Kan forsterke bivirkningene til OxyNorm

- Sentraldempende midler:
Sedativer, hypnotika, fentiaziner, antipsykotika, anestetika, antidepressiver, muskelrelaksantia, antihistaminer, antiemetika og andre opioider

Kan gi økt plasmakonsentrasjon av oksykodon

- CYP 3A4-hemmere:
Makrolidantibiotika (f.eks. klaritromycin, erytromycin og telitromycin)
Antimykotika av azoltypen (f.eks. ketokonazol, vorikonazol, itrakonazol og posakonazol)
Proteasehemmere (f.eks. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir og sakinavir)
Cimetidin og grapefruktjuice

Kan gi redusert plasmakonsentrasjon av oksykodon

- CYP 3A4-induktorer:
Rifampicin, karbamazepin, fenytoin og johannesurt

(OxyNorm 2015).

Oxycodone har 25 prosent saktere clearance hos kvinner sammenlignet med menn.

Oxycodone-clearance viser 41 prosent høyere gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av oxycodon for kvinner sammenlignet med menn. Selv uten alder som faktor er gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon verdier rundt 35 prosent høyere hos kvinner. Etter justering for forskjeller i CBW (korrigert kroppsvekt) har eldre kvinner høyest plasmakonsentrasjon av oxycodone sammenlignet med unge menn som har lavest (Pergolizzi et al. 2015).

I dette kapitlet har vi beskrevet anestesisykepleieres ansvars- og funksjonsområder, kunnskapsbasert praksis, smerte og aktuell farmakologi. I neste kapittel presenteres studiens metode og analyse. Dette innebærer redegjørelse for metodiske overveielser og design, utvalgsriterier, datainnsamling og analysemetoder. I neste kapittel beskrives også studiens validitet og reliabilitet, samt forskningsetiske vurderinger.

3.0 METODE OG ANALYSE

Denne kvalitetsforbedrende studiens tema ble utarbeidet slik at vi fant kvantitativ metodologisk tilnærming som gunstig for å kunne bekrefte eller falsifisere hypotesene. Kvantitativ forskningsmetode innebærer manipulasjon av numeriske data gjennom statistiske prosedyrer med formål om å beskrive fenomener, og vurdere betydning og pålitelighet av forhold mellom dem (Polit & Beck 2012).

Hovedhypotesen for studien er at pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for OxyNorm postoperativt etter laparoskopiskolecystektomi. I følge Polit og Beck (2012) er kvantitativ metode hensiktsmessig når teorier og hypoteser skal testes, når forekomsten av et fenomen skal undersøkes, og når man ønsker å generalisere. Fordelen med kvantitativ metode er muligheten for å generalisere fra et mindre utvalg til en større populasjon med stor grad av sikkerhet. Metoden er også forbundet med lave kostnader. Ulempen med kvantitativ metode er rigiditet i datainnsamlingen, risiko for overfladisk informasjon og analytisk avstand som kan medføre lav forståelse (Polit & Beck 2012).

Kvantitativ forskning bygger på naturvitenskap og har som formål å forklare, forutsi og kontrollere hendelser gjennom å avdekke årsaksrelasjoner ved formulering av lovmessigheter. Den vanligste tilnærmingen innenfor denne retningen er hypotetisk-deduktiv metode. En hypotese (påstand) blir formulert på bakgrunn av tidligere teorier og danner grunnlaget for en studie. Ut fra studiens resultater trekkes det slutninger som bekrefter eller avkrefter hypotesen (Drageset & Ellingsen 2009; Ringdal 2013).

Positivism er i utgangspunktet naturvitenskapens vitenskapsteori. En kan derfor si at denne kvantitative studien har en vitenskapsteoretisk forankring i positivismen. Denne vitenskapelige retningen vektlegger objektivitet, nøytralitet og generaliserbarhet, da kunnskap som på den måten kan bekreftes sees på som sikker og forutsigbar (Drageset & Ellingsen 2009; Thomassen 2006).

Oppsummert brukes kvantitativ metode for å få breddekunnskap, finne årsakssammenhenger og for å teste hypoteser som kan overføres til personer eller situasjoner (Dalland 2007; Drageset & Ellingsen 2009). Metoden tar som regel

utgangspunkt i en teori som bygger på tidligere studier og forskerens egne erfaringer på området. Teorien formuleres i testbare, klart definerte hypoteser eller forskningsspørsmål. Forskerens nøytralitet, objektivitet og distanse til undersøkelsespersonene vektlegges sammen med datamaterialets validitet, reliabilitet og generaliserbarhet (Drageset & Ellingsen 2009; Olsson & Sörensen 2003).

Begrensningene ved å tilnærme seg studiens tema med kvantitativ metode er at en ikke får fram anesthesisykepleiernes tanker, vurderinger og erfaringer angående peroperativ timing av OxyNorm-administrering. Kvalitative intervju ville muligens gitt en dypere forståelse for hvordan anesthesisykepleiere opplever at timing av OxyNorm-administrering skal praktiseres.

3.1 Design

Kvantitativ forskning kan kategoriseres på ulike måter. En hovedinndeling er beskrivende design (observasjonsstudier) og eksperimentelt design (intervensjonsdesign). I eksperimentelle studier tilføres en endring for så å måle utfallet av denne. Ved beskrivende design beskrives verden som den er uten å forsøke og gjøre forandringer (Drageset & Ellingsen 2009; Polit & Beck 2012).

I denne studien ble det gjennomført en retrospektiv tverrsnittsundersøkelse av anestesijournaler og postoperative journaler fra pasienter etter laparoskopiskolecystektomi. Studien har et beskrivende design. Tverrsnittsundersøkelser måler forekomsten av et fenomen i et utvalg på et bestemt tidspunkt (Polit og Beck 2012). Fordeler med tverrsnittsundersøkelser er at de er relativt raske og billige å gjennomføre, enkle å forstå og gir muligheten til å undersøke mange variabler i én studie. Svakheter med denne typen studier er at en ikke kan avdekke årsaksforhold (hva som er årsak og hva som er virkning). Funn av viktige sammenhenger i tverrsnittsundersøkelser, må etterprøves i studier med andre design (Veierød 2008).

3.2 Utvalg

Utvalget for denne kvalitetsforbedrende studien består av 100 pasienter etter laparoskopisk kolecystektomi fra sykehuset studien ble gjennomført. I følge Jacobsen (2005) vil et utvalg på mindre enn 100 enheter vanskeliggjøre en fornuftig analyse av datamaterialet og kan medføre høye feilmarginer. Det påpekes at forskningsdata til denne studien ikke ble innhentet direkte fra pasientene, men gjennom en retrospektiv gjennomgang av anestesijournaler og tilhørende postoperative journaler.

Inklusjonskriterier:

- Pasienter over 18 år
- Elektive dagkirurgiske inngrep av laparoskopisk kolecystektomi
- TCI med propofol og remifentanil
- ASA 1–2

Eksklusjonskriterier:

- Inhalasjonsanestesi
- Pasienter med medikamentforbruk som kunne påvirke opioider
- MCI (Manually controlled infusion)
- Pasienter som ikke hadde fått alle medikamentene etter prosedyre for laparoskopisk kolecystektomi (se tabell 1)
- Pasienter som hadde fått medikamenter postoperativt som kunne innvirke på effekten av OxyNorm (dette gjaldt ikke standard postoperative analgetiske medikamenter som paracetamol og voltaren)

Denne studien inkluderte journaler fra pasienter som var 18 år eller eldre. Dette har bakgrunn i at OxyNorm er et medikament som i Norge ikke anbefales å gi til barn og ungdom under 18 år på grunn av manglende erfaring (OxyNorm 2015). Studien har ingen øvre aldersgrense. For eldre er ingen dosejustering av OxyNorm vanligvis nødvendig (OxyNorm 2015). Dosen av propofol som blir administrert etter Marsh-modell av TCI er upåvirket av alder (Absalom, Mani, De Smet & Struys 2009). For Mintos farmakokinetiske TCI-modell er alder en av kovariablene (Ultiva 2016).

Kun planlagte dagkirurgiske inngrep av laparoskopisk kolecystektomi ble inkludert i studien, da dette faller inn under en egen prosedyre ved det aktuelle sykehuset. Pasientene som ble inkludert i studien fikk samme anestesiemetode for å sikre likhet i utvalget. TCI med propofol og remifentanil ble inkludert i studien, mens MCI ble ekskludert. Dette fordi TCI-modell og bruk av medikamentet propofol ser ut til å virke forebyggende i utviklingen av OIH og AOT (Kim et al. 2014). Av samme årsak ble inhalasjonsanestesi ekskludert fra studien.

ASA-klassifisering er et system for å vurdere pasientenes fysiologiske status før anestesi. Pasientene klassifiseres i én av fem grupper etter en preoperativ vurdering, uavhengig av planlagt operativt inngrep. ASA-klassifiseringen omfatter ikke alle risikomomenter ved anestesi, som for eksempel risiko for vanskelig intubering. Den tar heller ikke høyde for faren ved selve det kirurgiske inngrepet (Valeberg 2011; ASA Physical Status Classification System 2014). Denne studien inkluderte kun pasienter med ASA 1 og 2. Dette er pasienter som er friske eller har moderat organisk lidelse eller forstyrrelse som ikke forårsaker funksjonelle begrensninger (Valeberg 2011). Pasienter med ASA 3–5 har alvorlig eller livstruende organisk sykdom som krever en annen anestesilogisk tilnærming. Pasientene kan ha nedsatt organfunksjon som kan innebære økt plasmakonsentrasjon av medikamenter som blir administrert. På bakgrunn av at dette kan påvirke forskningsresultatene ble kun ASA-gruppe 1 og 2 inkludert i studien.

Pasienter med medikamentforbruk som kunne påvirke opioider ble ekskludert fra studien, da det kunne tenkes å forstyrre resultatene. Det presiseres at dette inkluderte fast medikamentbruk og medikamenter utover standard premedikasjon (paracetamol 1–1,5 g). Av samme årsak ble pasienter som fikk medikamenter postoperativt som kunne påvirke effekten av OxyNorm, ekskludert fra studien. Dette inkluderte ikke standard postoperative analgetika, som paracetamol og voltaren. Totalt ble tre pasienter ekskludert fra studien av denne årsak, da de hadde fått medikamentene Stesolid og OxyContin. To pasienter som fikk Stesolid eller OxyContin postoperativt ble inkludert i studien. Dette ble gitt som siste medikament før utskrivelse, og har derfor ikke hatt innvirkning på OxyNorm som ble administrert postoperativt. Noen av pasientene i studien hadde fått OxyNorm kapsel istedenfor eller i tillegg til OxyNorm

i.v.. Disse pasientene ble inkludert i utvalget. Medikamentdosen i kapselform ble omregnet til i.v. medikamentdose etter retningslinjer fra sykehuset studien finner sted.

Oppsummert var formålet med overnevnte inklusjons- og eksklusjonskriterier å sikre at alle i utvalget var likest mulig slik at vi med størst mulig sikkerhet kunne trekke troverdige konklusjoner fra denne kvalitetsforbedrende studien.

Før datainnsamlingen startet var planen å foreta en randomisert utvelgelse fra populasjonen for å sikre et representativt utvalg, slik at det var mulig å generalisere til populasjonen. Populasjonen skulle i utgangspunktet bestå av pasienter fra hele året 2016. Mange av pasientene kunne ikke tas med i utvalget på grunn av studiens inklusjons- og eksklusjonskriterier. For å få et tilstrekkelig utvalg ble det besluttet å registrere data fra alle pasientene som tilfredsstilte kriteriene. Det resulterte i anestesijournaler med tilhørende postoperative journaler fra 73 pasienter etter laparoskopisk kolecystektomi fra 2016. For å få tilstrekkelig antall enheter i utvalget ble det sendt søknad til personvernombudet med ønske om utvidet periode for datainnsamling. Etter godkjenning ble det gjennomført videre datainnsamling fra september til desember 2015. Totalt ble det utført 546 laparoskopiske kolecystektomier i perioden september 2015 til og med desember 2016 ved det aktuelle sykehuset. 446 av disse tilfredsstilte ikke studiens inklusjons- og eksklusjonskriterier. Anestesijournaler med tilhørende postoperative journaler fra 100 pasienter etter laparoskopisk kolecystektomi med TCI som anestesimetode ble inkludert i denne kvalitetsforbedrende studien.

3.3 Datainnsamling

Dataene til denne kvalitetsforbedrende studien ble samlet inn ved sykehuset studien fant sted. Vi hadde ikke tilgang til det interne dataregistreringssystemet utenfor sykehusområdet og var derfor avhengig av å oppholde oss der under datainnsamlingen. Variabellisten ble utarbeidet i samråd med prosjektveileder og med innspill fra biostatistikere. Opplysninger som ble registrert i variabellisten var; alder, kjønn, høyde, vekt, anestesistart, anestesislutt, siste dosemengde og totaldose av propofol og remifentanil, klokkeslett og mengde for administrering av OxyNorm per-

og postoperativt. Personvernombudet godkjente variabellisten før prosjektstart.

Etter tilbakemeldinger ved prosjektseminar høsten 2016 ble det søkt til personvernombudet om å få gjøre uttrekk av ytterligere tre tilleggsvariabler. Andre medikamenter som ble gitt postoperativt og variabel knyttet til smertevurdering (VAS) ble godkjent og inkludert i variabellisten. Ankomst- og utskrivelsestidspunkt fra postoperativ avdeling (for å vurdere hvordan timingen av OxyNorm innvirket på liggetid) ble ansett av personvernombudet for å ligge utenfor masteroppgavens forskningsspørsmål, og ble derfor ikke godkjent.

Datainnsamlingen foregikk i perioden uke 3–6 i 2017. Personvernombudet satte krav om at all forskningsdata skulle lagres i 100 prosent anonym form, slik at ingen av dataene på noen måte kunne tilbakeidentifiseres til enkeltpersoner. På bakgrunn av dette ble det ikke tatt ut navnelister over pasientjournalene opp mot variabellisten. For å holde oversikt i hvor langt datainnsamlingen var kommet ble den første i variabellisten i hver nye måned markert med en egen farge.

Prosjektet ble i forkant av datainnsamlingen tildelt et internt identifikasjonsnummer fra forskningsavdelingen ved det aktuelle sykehuset. Identifikasjonsnummeret ble registrert som begrunnelse ved innsyn i hver enkelt pasientjournal. For å finne fram til alle pasientjournalene etter laparoskopisk kolecystektomi ble operasjonsprogrammet systematisk gjennomgått. Pasientene som tilfredstilte studiens inklusjons- og eksklusjonskriterier ble fortløpende registrert i variabellisten. Parallelt ble det registrert antall pasienter som ble ekskludert fra studien og av hvilken årsak (tabell 2). Flere av pasientene som ble ekskludert fra studien falt utenfor flere av inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Årsakene til ekskluderte pasienter ble derfor registrert kronologisk etter tabell 2. Eksempelvis hadde noen av pasientene som fikk inhalasjonsanestesi også et medikamentforbruk som kunne påvirke opioider. Disse ble da registrert under kategorien "Inhalasjonsanestesi" i tabell 2. Det ble ekskludert 47 pasienter fra studien som ikke falt inn under noen av inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Årsakene var blant annet manglende anestesijournal eller postoperativ journal, utydelig skrift på journaler eller feil på registrering av TIVA-medikamenter. Totalt ble 446 pasienter ekskludert fra studien.

Tabell 2. Oversikt over årsaker til ekskluderte pasienter

	Antall (N)
Inhalasjonsanestesi	308
Medikamentbruk	29
MCI (Manually controlled infusion)	55
Ikke fått lokalanestesi	3
Alder	1
Postoperative medikamenter	3
Andre årsaker	47
Totalt	446

3.4 Analyse av data

Innsamlet forskningsdata ble analysert ved hjelp av dataprogrammet SPSS Statistics Version 21 (Statistical Package for Social Sciences). Johannessen (2009) viser til at variablenes målenivå er avgjørende for hvilke statistiske analyser som kan brukes. Variablene klassifiseres etter fire målenivå; nominal, ordinal, intervall og ratio. Selv om variablene kategoriseres slik, har variablenes verdier i prinsippet to typer informasjon: 1) kjennetegn og egenskaper som kan klassifiseres, og 2) verdier som uttrykker mengde eller gradering (Johannessen 2009). Før dataanalysen ble variablene derfor delt inn i kategoriske og kontinuerlige variabler. I denne studien var kjønn, grupper for timing av OxyNorm-administrering peroperativt, KMI, VAS og antiemetika kategoriske variabler. Alder, høyde, vekt, CBW, totaldose av OxyNorm (per- og postoperativt), totaldose propofol, korrigert propofol og totaldose remifentanil, korrigert remifentanil, samt operasjonstid (TCI-start til -slutt) var kontinuerlige variabler.

En av variablene i studien var klokkeslett for administrasjon av OxyNorm peroperativt, altså peroperativ timing av OxyNorm. I utgangspunktet var utvalget delt inn i syv kategorier etter når pasientene fikk OxyNorm administrert peroperativt. I arbeidet med analysen av data ble det i samråd med biostatistiker vurdert som mer gunstig å ha kun tre kategorier, dette på grunn av utvalgets størrelse. Variabelen for timing av OxyNorm-administrering peroperativt ble derfor kategorisert i tre ulike grupper:

- Gruppe 1 = OxyNorm administrert i avslutning av anestesi + ved innledning

og/eller vedlikehold av anestesi

- Gruppe 2 = OxyNorm administrert ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi, men IKKE ved avslutning av anestesi
- Gruppe 3 = OxyNorm administrert KUN ved avslutning av anestesi

Pasientenes vekt var en annen variabel i denne studien. Endret farmakokinetikk hos overvektige medfører at en ikke kan bruke milligram per kilo kroppsvekt (mg/kg) som standard for legemiddeldosering fordi det da er risiko for overdosering (Casati & Putzu 2005). Utrekning av korrigert vekt, CBW (engelsk: CBW = Corrected body weight) tar høyde for dette. Formelen for CBW er: Idealvekt (høyde i cm minus 100 (menn) / 105 (kvinner)) + 30 % av overvekt (reel vekt minus idealvekt). Ved sykehuset studien fant sted var det ingen egen prosedyre for når anestesisykepleierne skulle regne ut CBW, dog var praksis at det skulle gjøres på alle pasienter med fedme. Vekt henger sammen med høyde. KMI, kroppsmasseindex (engelsk: BMI = Body mass index), beregnes ved vekt/høyde² og gir et godt bilde av fettmengden i kroppen. Fedme er definert som KMI \geq 30 (Overvekt 2016). I variabellisten ble det registrert reel vekt hos alle pasientene i utvalget. Før dataanalysen ble CBW utregnet hos alle enhetene med en KMI lik eller over 30. Videre ble dette benyttet for å regne ut korrigert propofol og korrigert remifentanyl ved å dividere totalmengde av hvert medikament på CBW.

Før utregningen av CBW, og for å kunne se på om overvektige hadde større behov for antiemetika postoperativt, ble KMI regnet ut på alle enhetene. Variabelen KMI ble kategorisert slik:

- 0 = KMI < 30
- 1 = KMI \geq 30

Variabel knyttet til smertevurdering (VAS) ble kategorisert etter om det var registrert VAS før første administrering av OxyNorm postoperativt:

- 0 = Nei (VAS IKKE registrert før første administrering av OxyNorm postoperativt)
- 1 = Ja (VAS registrert før første administrering av OxyNorm postoperativt)

Variabelen antiemetika omfattet alle former for antiemetika som ble administrert postoperativt; Afipran, Ondansetron og Dridol. Antihistaminet deksklorfeniramin har også en antiemetisk effekt og benyttes dersom en ikke kommer i mål med overnevnte antiemetikamedikamenter (L9.1 Histamin H₁-antagonister 2016). Dette medikamentet ble derfor også inkludert i analysen. Variabelen antiemetika ble kategorisert i to grupper etter om pasienten hadde fått noen av disse medikamentene administrert postoperativt:

- 0 = Har ikke fått antiemetika postoperativt
- 1 = Har fått antiemetika postoperativt

Forskningsmetode skiller mellom deskriptiv (beskrivende) statistikk og slutningsstatistikk. Deskriptiv statistikk tar utgangspunkt i et datasett og ser hvordan enheter fordeler seg. Dersom resultatene skal generaliseres fra utvalg til populasjon vil det være en viss usikkerhet knyttet til resultatene. Denne usikkerheten beregnes ved slutningsstatistikk (Johannessen 2009). Det ble gjennomført univariate, bivariate og multivariate analyser av forskningsdata fra denne studien. Innen deskriptiv statistikk ble følgende analyser anvendt:

- Krysstabeller ble brukt for å vise fordeling (n) av variablene kjønn, KMI, timing av OxyNorm peroperativt og antiemetika i hver gruppe for variabelen "Timing av OxyNorm peroperativt" (tabell 3).
- Alder, reel vekt, CBW, totaldose OxyNorm peroperativt og postoperativt, totaldose remifentanil og propofol, samt TCI-start til -slutt (minutter) ble utforsket ved "Explore" i SPSS for å beskrive gjennomsnitt og konfidensintervall i hver gruppe for variabelen "Timing av OxyNorm peroperativt" (tabell 3).
- Histogram ble benyttet for å fremstille peroperativ timing og totaldose av OxyNorm (figur 2, 3 og 4).
- Gjennomsnittlig totaldose av remifentanil og propofol for hver gruppe av "Timing av OxyNorm peroperativt" ble grafisk framstilt i boksplot (figur 5 og 6).

Følgende slutningsstatistiske analyser ble gjennomført:

- Korrelasjonsanalyse (Pearson r) ble gjennomført for å vise grad av samvariasjon, samt signifikansnivå, mellom variablene totaldose OxyNorm peroperativt, totaldose propofol, totaldose remifentanil og totaldose OxyNorm postoperativt (tabell 4).
- Lineær regresjon ble brukt for å vise forklart variasjon i totaldose OxyNorm postoperativt utfra totaldose propofol og remifentanil sammenlignet med korrigert propofol og remifentanil (tabell 5).
- Multippel lineær regresjonsanalyse ble gjennomført for å vurdere i hvilken grad timing av OxyNorm-administrering påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. I analysen ble det justert for variablene kjønn, vekt, alder, totaldose propofol, totaldose remifentanil, totaldose OxyNorm peroperativt og operasjonstid (TCI-start til -slutt) (tabell 6).
- Korrelasjonsanalyse (Spearman's ρ) ble brukt for å vise sammenheng mellom totaldose OxyNorm de to første timene postoperativt og første registrerte VAS-score (tabell 7).
- T-test ble benyttet for å signifikant teste gjennomsnittet for variablene; totaldose OxyNorm peroperativt, totaldose OxyNorm postoperativt og totaldose for summert OxyNorm per- og postoperativt for gruppene "har ikke fått antiemetika postoperativt" og "har fått antiemetika postoperativt" (tabell 8). Da disse variablene ikke ga statistisk signifikante resultater i analysen, ble det besluttet å utføre ytterligere analyser med variablene alder, operasjonstid, KMI og kjønn.
- T-test ble brukt for å signifikant teste gjennomsnittet for variablene alder og operasjonstid for gruppene "har ikke fått antiemetika postoperativt" og "har fått antiemetika postoperativt" (tabell 8).
- Khikvadrattest ble benyttet for å finne sammenheng mellom antiemetika postoperativt og KMI eller kjønn (tabell 8).
- T-test ble brukt for å analysere gjennomsnittlig totaldose OxyNorm per- og postoperativt for kvinner og menn (tabell 9).

3.5 Validitet og reliabilitet

Validitet deles inn i intern og ekstern validitet. Intern validitet kan påvirkes av utvalgsskjevhet, informasjonsskjevhet og statistisk validitet (Laake, Hjartåker, Thelle & Veierød 2007). I denne kvalitetsforbedrende studien ble utvalgsskjevhet unngått gjennom tydelig definerte inklusjons- og eksklusjonskriterier. Et tilstrekkelig stort nok utvalg ble sikret ved en forhåndsbestemt grense på minimum 100 pasienter. Et representativt utvalg for populasjonen ble sikret ved at alle som tilfredstilte studiens inklusjons- og eksklusjonskriterier ble tatt med i studien. Polit og Beck (2012) beskriver at risiko for skjevheter i utvalget reduseres når alle som oppfyller kriteriene blir inkludert i et bestemt tidsrom. Denne metoden sees på som det beste alternativet ved ikke-sannsynlighetsutvelgelse (Polit & Beck 2012). Forskningsdata til denne studien ble ikke innhentet direkte fra pasientene, men gjennom retrospektiv gjennomgang av anestesijournaler og tilhørende postoperative journaler. Journalbaserte retrospektive studier som baserer seg på pasientsamtykke for innsyn i medisinske journaler kan få bias i studieresultatene (Kho, Duffett, Willison, Cook & Brouwers 2009). Denne typen seleksjonsbias er det lav risiko for i denne kvalitetsforbedrende studien, da personvernombudet ga fritak fra samtykke-innhenting.

Informasjonsskjevhet kunne oppstå ved feil knyttet til registrering av journaldata (Laake et al. 2007). Dataene i pasientjournalene var registrert av andre personer og vi hadde dermed ingen kontroll over om det var ført riktig. Det kan være en risiko for at anestesisykepleierne og/eller sykepleierne på postoperativ avdeling har glemt å føre opp klokkeslett for administrering av OxyNorm. Det kan også tenkes at OxyNorm kan være journalført med feil mengde og/eller til feil tidspunkt. Disse aspektene hadde vi dessverre ingen mulighet til å utelukke, dog er det viktig å ha med i betraktningen av studiens resultater. Videre var det en risiko for at vi kunne føre feil ved registreringen av dataene fra pasientjournalene til variabellisten. Overføringen av datamaterialet ble derfor kontrollert av to personer for å forsikre korrekt registrering.

Statistisk validitet ble ivaretatt ved at biostatistiker kvalitetssikret prosessen i datainnsamlingen, samt samarbeidet tett under dataanalysen. Dette innebærer at det har blitt kontrollert for bruk av riktige effektmål og statistiske tester, samt justert for

riktige konfunderende variabler (Laake et al. 2007).

Gjennom å ha tatt hensyn til utvalgsskjevhet, informasjonsskjevhet og statistisk validitet øker den interne validiteten av studien. Dog kan man stille spørsmål ved om funnene vil ha en ekstern validitet (Laake et al. 2007). Dette fordi man ikke med sikkerhet kan si om funnene er representative for pasienter som faller utenfor studiens kriterier. Vi mener allikevel at datamaterialet for analysen var tilstrekkelig stort for å kunne sikre resultatenes generaliserbarhet.

Denne tverrsnittstudien øker sin reliabilitet ved at dataregistreringen var fra en tidsperiode på 16 måneder. Anestesisykepleiere ved sykehuset studien fant sted ruller mellom ulike seksjoner i operasjonsavdelingen, og tilbringer omtrent to måneder på hver seksjon. Dersom studien inneholdt data som var registrert over en kortere tidsperiode ville det vært mindre variasjon i hvilke anestesisykepleiere som gjennomførte anestesen. Dette gjaldt også for andre fagpersoner i det kirurgiske teamet, slik som kirurger og operasjonssykepleiere. Dataregistreringsperioden for denne studien sikret derfor i stor grad at individuelle faktorer hos helsepersonalet i det kirurgiske teamet ikke påvirket resultatet, noe som øker studiens reliabilitet.

For at funnene skal være pålitelige, reliable, er det viktig å være oppmerksomme på systematiske feil (bias) og konfundere (Bjørndal & Hofoss 2012). Det var flere konfunderende faktorer i denne kvalitetsforbedrende studien. En konfunder var fast medikamentbruk som kunne påvirke smertenivå og resultat. Medikamentgrupper dette omhandlet ble kartlagt før datainnsamlingen. For å unngå denne konfunderen ble det sendt søknad til personvernombudet om tillatelse til innsyn i medikamentlistene før datainnsamlingen startet. Pasientjournaler som var knyttet til slik medikamentbruk ble ekskludert fra studien. Grapefrukt og johannesurt påvirker plasmakonsentrasjonen av oxycodone (OxyNorm 2015). Dessverre var det i denne retrospektive studien ikke mulighet til å utelukke om pasienter hadde inntatt dette preoperativt, da det sjeldent eller aldri registreres i journal.

En annen konfunder var forskjell i premedikasjon. Pasienter som var registrert med andre medikamenter enn gjeldene prosedyre tilsa, ble ekskludert fra studien.

En tredje konfunder var absorpsjonsegenskapene ved intravenøs administrering av OxyNorm. På tross av lang klinisk erfaring med OxyNorm er verken minste effektive plasmakonsentrasjon eller minste effektive analgetiske konsentrasjon etablert (Kokki et al. 2012). Det var ingen opplysninger angående dette i oppslagsverket Felleskatalogen. Vi kontaktet derfor sykehusfarmasøyter og farmasøyt i legemiddelfirmaet Mundipharma som er leverandør av medikamentet OxyNorm. Overnevnte viste uenighet angående absorpsjonsegenskapene ved i.v. administrering av OxyNorm. Sykehusfarmasøytene henviste til en artikkel som viste at maksimal plasmakonsentrasjon av OxyNorm oppnås etter cirka 20 minutter ved i.v. administrering (Pöyhiä, Olkkola, Seppälä & Kalso 1991). Kalso (2005) bekrefter dette i sin forskningsartikkel, mens Pergolizzi et al. (2015) viser at OxyNorm i.v. gir rask smertelindring etter omtrent fem til åtte minutter. Farmasøyt i legemiddelfirmaet Mundipharma mente at OxyNorm har maksimal effekt umiddelbart etter i.v. administrering av OxyNorm. Som ovennevnt er det fortsatt usikkerhet angående metabolismen av OxyNorm.

En fjerde konfunder var interaksjoner mellom propofol, remifentanil og OxyNorm. Interaksjonsanalyser av disse medikamentene ble gjennomført i samarbeid med farmasøyt 04.01.17. Analysene ble foretatt i tre nettbaserte oppslagsverk; felleskatalogen.no, interaksjoner.no og drugs.com. De to førstnevnte fant ingen relevante interaksjoner mellom disse medikamentene. Interaksjonsanalysen gjennomført på drugs.com viste til totalt 13 artikler, dog var ingen av disse av relevans for denne studien med tanke på hvordan propofol og remifentanil innvirker på effekten av OxyNorm.

En femte konfunder var pasientenes vekt. Vekt skal registreres på medikamentpumpene for riktig utregning av TCI for propofol (mg/kg/min) og remifentanil (mcg/kg/min). Vekten som blir registrert på pumpene registreres ikke på anestesijournalen. Dette ble tatt hensyn til i studien ved at totaldosen av disse medikamentene (milliliter) ble tatt med som variabler i analysene, sammen med pasientenes vekt. Videre må det påpekes at vekten som var registrert på anestesijournalene ble oppgitt av pasientene selv. Det vil derfor være en risiko for at pasientene oppga ukorrekt vekt. Det kan også tenkes at anestesisykepleiere kan ha

registrert feil vekt på anestesijournal.

Andre konfundere som kunne påvirke resultatet var endret prosedyre anesthesiologisk eller kirurgisk. Før datainnsamlingen startet ble overlege ved gastrokirurgisk avdeling ved det aktuelle sykehuset kontaktet. Ovennevnte bekreftet at det ikke hadde vært endringer i operasjonsmetode i løpet av perioden dataene ble journalført. Prosedyren for anestesimetode til laparoskopisk kolecystektomi ved sykehuset har vært gyldig siden november 2012, og var ikke revidert før datainnsamlingen ble gjennomført.

3.6 Forskningsetiske vurderinger

Det er tre grunnleggende krav knyttet til forholdet mellom forsker og dem det forskes på; informert samtykke, krav på privatliv og krav på å bli korrekt gjengitt. Disse danner grunnlaget for forskningsetikken i Norge i dag (Jacobsen 2005). I denne kvalitetsforbedrende studien ble det forsket på data som allerede var samlet inn ved det aktuelle sykehuset. Det var derfor vanskelig og kanskje umulig å få samtykke av hver enkelt pasient journalene tilhørte.

Forskning på helseopplysninger omhandler forskning på taushetsbelagte opplysninger i henhold til helsepersonelloven (2016) § 21 og andre opplysninger og vurderinger om helseforhold eller av betydning for helseforhold som kan knyttes til enkeltpersoner. Helseopplysninger kan være samlet inn til klinisk bruk eller til forskningsformål. Forskning på helseopplysninger omfatter opplysninger hentet fra pasientjournaler og lignende, samt opplysninger fra ulike registre, med eller uten samtykke fra pasientene eller de registrerte. Registerforskning er forskning på opplysninger som allerede er registrert for et formål. Formålet kan være forskning, men det kan også forskes på opplysninger fra registre som ikke har dette som primærformål (Regionale Komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk 2015).

Denne kvalitetsforbedrende studien ble gjennomført som et bestillingsverk fra divisjonsdirektør ved det aktuelle sykehuset. Prosjektet ble godkjent av personvernombud med tilgang til aktuelle anestesijournaler, tilhørende postoperative journaler og medikamentlister.

Behandling av personopplysninger i forbindelse med et forskningsprosjekt er unntatt fra konsesjonsplikt etter personopplysningslovens § 33 første ledd dersom prosjektet er tilrådd av personvernombud. Omfatter prosjektet medisinsk og helsefaglig forskning, skal det i tillegg være tilrådd av en regional forskningsetisk komité (Personopplysningsforskriften 2014 § 7–27).

REK (Regionale Komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk) har utarbeidet tre nøkkelspørsmål for å vurdere om et prosjekt har behov for en forskningsetisk vurdering, og dermed avgjøre om prosjektet er kvalitetssikring eller forskning (Regionale Komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk 2015). Ut fra disse nøkkelspørsmålene ble studien tolket som kvalitetssikring og ikke meldepliktig til REK. Personvernombudet vurderte at databehandlingen falt inn under pasientjournalloven (2015) § 6 jamfør helsepersonelloven (2016) § 26:

Den som yter helsehjelp, kan gi opplysninger til virksomhetens ledelse når dette er nødvendig for å kunne gi helsehjelp, eller for internkontroll og kvalitetssikring av tjenesten. Opplysningene skal så langt det er mulig, gis uten individualiserende kjennetegn (Helsepersonelloven 2016 § 26).

Prosjektet falt ikke inn under meldeplikten til NSD (Norsk senter for forskningsdata), da all forskningsdata ble lagret i 100 prosent anonymisert form. ”Helsepersonell skal hindre at andre får adgang eller kjennskap til opplysninger om folks legems- eller sykdomsforhold eller andre personlige forhold som de får vite om i egenskap av å være helsepersonell” (Helsepersonelloven 2016 § 21). Taushetspliktbestemmelsene knyttet til pasientopplysninger under arbeidet med dataregistreringen ble ivaretatt ved at registreringen ble gjennomført på egnet plass med stor oppmerksomhet på å utelate individualiserende kjennetegn.

Forskningsdata ble registrert og lagret 100 prosent anonymt på kryptert minnepenn. For å ivareta personvernombudets forutsetninger for godkjenning av studien, ble ingen opplysninger fra pasientjournalene kopiert, printet ut eller skrevet ned på papir. Data skal slettes ved prosjektslutt 01.07.17.

I kapittelet metode og analyse har vi redegjort for metodiske overveielser og design. Utvalget, framgangsmåte for datainnsamling, analyseprosesser, studiens validitet og reliabilitet, samt forskningsetiske overveielser er presentert. I neste kapittel presenteres studiens resultater. Resultatkapittelet er delt inn med hypotesene som overskrifter for underkapitlene. Dette skal bidra til å gjøre resultatkapittelet oversiktlig for leseren, samt tydeliggjøre funnene for hver enkelt hypotese.

4.0 RESULTATER

Av totalt 546 anestesijournaler med tilhørende postoperative journaler fra pasienter etter laparoskopisk kolecystektomi tilfredstilte 100 av disse studiens inklusjons- og eksklusjonskriterier. Datainnsamlingen foregikk i uke 3–6 i 2017 og pasientjournalene er fra perioden september 2015 til og med desember 2016. Karakteristika for de 100 pasientene er gjengitt for hele gruppen og separat for hver gruppe (1–3) i tabell 3. Alle pasientene i denne kvalitetsforbedrende studien var 18 år eller eldre og med ASA-klassifisering 1 eller 2. Majoriteten i utvalget var kvinner (n = 71), og gjennomsnittsalder på enhetene var 44 år (SD = 13). Den yngste pasienten var 19 år, og den eldste var 70 år.

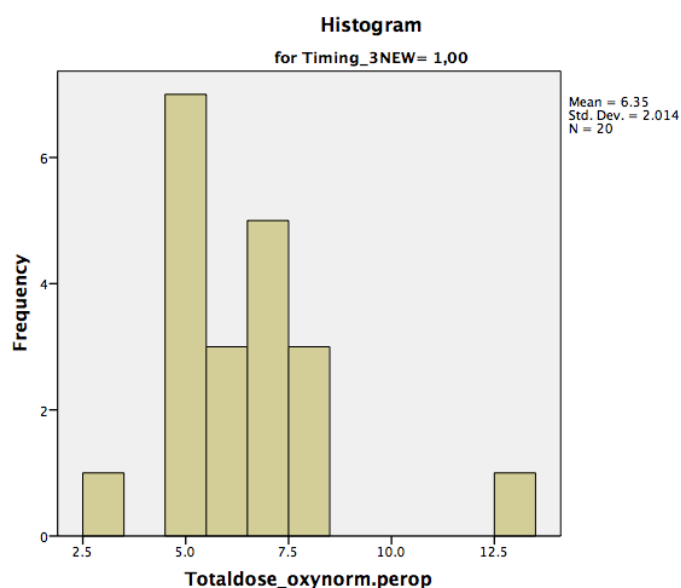
Tabell 3. Karakteristika ved utvalget og for hver gruppe av variabelen "Timing av OxyNorm peroperativt"

	Timing OxyNorm peroperativt			
	Totalt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Kjønn (N)				
Menn	29	3	22	4
Kvinner	71	17	44	10
Alder (år) (SD)	44 (13)	43 (12)	45 (14)	42 (13)
Vekt				
Reel vekt (kg) (SD)	78.94 (15.46)	77.45 (12.67)	80.11 (15.84)	75.57 (17.55)
CBW (kg) (SD)	73.62 (11.09)	70.65 (7.89)	75.14 (10.90)	70.71 (14.76)
KMI				
KMI < 30 (N)	75	13	51	11
KMI ≥ 30 (N)	25	7	15	3
Timing OxyNorm peroperativt (N)	100	20	66	14
Totaldose OxyNorm peroperativt (mg) (95 % CI)		6.35 ± 0.94	5.15 ± 0.68	4.29 ± 0.38
Totaldose remifentanil (ml) (95 % CI)		27.38 ± 5.77	29.97 ± 3.33	21.79 ± 4.71

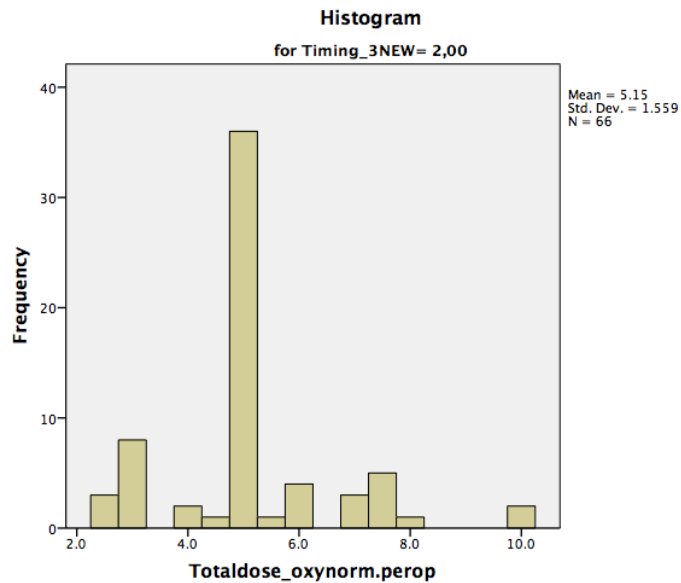
Totaldose propofol (ml) (95 % CI)	86.60 ± 13.82	92.64 ± 7.90	90.66 ± 24.12
TCI start – slutt (minutter) (95 % CI)	95.50 ± 16.17	95.00 ± 6.42	72.85 ± 13.09
Totaldose OxyNorm postoperativt (mg) (95 % CI)	4.67 ± 2.92	6.90 ± 1.26	4.71 ± 1.96
Antiemetika postoperativt (N)			
Har ikke fått	65	13	43
Har fått	35	7	23

Denne studien omhandler i hvilken grad anestesisykepleieres timing av OxyNorm-administrering peroperativt påvirker behovet for OxyNorm postoperativt etter laparoskopisk kolecystektomi. Timing av OxyNorm-administrering ble delt inn i tre kategorier. Variabelen ble kalt "Timing_3NEW". Timing av OxyNorm peroperativt og totaldose OxyNorm som ble administrert peroperativt er vist i figur 2, 3 og 4.

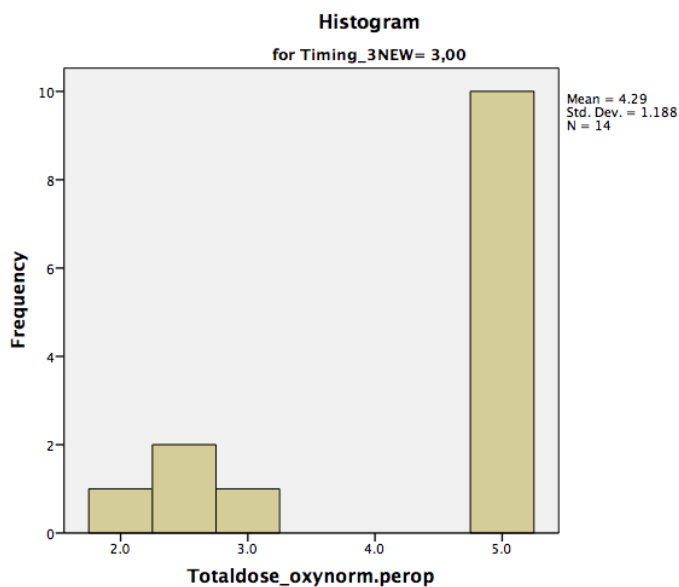
Pasientene i gruppe 1 fikk gjennomsnittlig størst totaldose med OxyNorm administrert peroperativt med 6,35 mg (SD = 2,01). Pasientene i gruppe 2 fikk gjennomsnittlig 5,15 mg (SD = 1,55) OxyNorm peroperativt. Den minste gjennomsnittlige totaldosen med OxyNorm peroperativt fikk pasientene i gruppe 3 med 4,29 mg (SD = 1,18).



Figur 2. OxyNorm administrert i avslutning av anestesi + ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi (gruppe 1)



Figur 3. OxyNorm administrert ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi, men IKKE ved avslutning av anestesi (gruppe 2)



Figur 4. OxyNorm administrert KUN ved avslutning av anestesi (gruppe 3)

4.1 Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for OxyNorm postoperativt

20 av pasientene fikk OxyNorm administrert i avslutning av anestesi i tillegg til innledning og/eller vedlikehold av anestesi. Gjennomsnittlig fikk disse pasientene 4,6 mg (SD = 3,1) OxyNorm totalt postoperativt. Mesteparten av pasientene (n = 66) fikk

OxyNorm administrert ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi, men ikke ved avslutning av anestesi. Disse pasientene fikk gjennomsnittlig 6,9 mg (SD = 5,1) OxyNorm totalt postoperativt. Færrest pasienter (n = 14) fikk OxyNorm administrert kun ved avslutning av anestesi. Disse pasientene fikk 4,7 mg (SD = 3,4) gjennomsnittlig totaldose med OxyNorm postoperativt (tabell 3).

Sammenlagt i det per- og postoperative forløpet fikk pasientene i gruppe 1 gjennomsnittlig 11,0 mg OxyNorm totalt. Mest OxyNorm totalt fikk pasientene i gruppe 2 med gjennomsnittlig 12,0 mg. Pasientene i gruppe 3 fikk gjennomsnittlig kun 9,0 mg OxyNorm postoperativt, derav minst totalmengde OxyNorm.

Resultatene for korrelasjonsanalyse mellom totaldose av medikamentene som ble gitt peroperativt (OxyNorm, propofol og remifentanil) og totaldose OxyNorm postoperativt er vist i tabell 4.

Tabell 4. Korrelasjonsanalyse (Pearson r) mellom totaldose OxyNorm peroperativt, totaldose propofol, totaldose remifentanil og totaldose OxyNorm postoperativt

	Totaldose OxyNorm perop.	Totaldose propofol ml	Totaldose remifentanil ml	Totaldose OxyNorm postop.
Totaldose OxyNorm perop.	1	.247*	.322**	-.052
Totaldose propofol ml	.247*	1	.702**	.220*
Totaldose remifentanil ml	.322**	.702**	1	.138
Totaldose OxyNorm postop.	-.052	.220*	.138	1

*Signifikant på 0.05 nivå (2-sided)

**Signifikant på 0.01 nivå (2-sided)

Analysen i tabell 5 viser at det var mest gunstig å bruke totaldose propofol og remifentanil i den multiple regresjonsanalysen da disse reduserte feilprediksjonen med 4,4 prosent. Disse variablene forklarte variasjonen i totaldose OxyNorm postoperativt i større grad sammenlignet med korrigert propofol og remifentanil. Korrigert propofol og remifentanil ble regnet ut ved å dividere totaldosen av medikamentene på CBW. Fullstendige tabeller for regresjonsanalysene er vist i vedlegg 7 (totaldose propofol og totaldose remifentanil) og vedlegg 8 (korrigert propofol og korrigert remifentanil).

Tabell 5. Lineær regresjon av forklart variasjon i totaldose OxyNorm postoperativt ut fra totaldose propofol og remifentanil sammenlignet med korrigert propofol og remifentanil

Modell	R	R ²	Justert R ²
1	.210 ^a	.044	.024
2	.193 ^b	.037	.017

a. Prediktorer: (Konstant), Totaldose propofol ml, Totaldose remifentanil ml

b. Prediktorer: (Konstant), Korrigert propofol, Korrigert remifentanil

I tabell 6 er resultatet for den multiple lineære regresjonsanalysen gjengitt. Den viser at peroperativ timing av OxyNorm-administrering statistisk signifikant påvirker totaldose OxyNorm postoperativt. Fullstendig tabell for multippel regresjonsanalyse er vist i vedlegg 9.

Tabell 6. Resultater fra multippel lineær regresjonsanalyse med totaldose OxyNorm postoperativt som avhengig variabel. Justert for kjønn, vekt, alder, totaldose propofol, totaldose remifentanil, totaldose OxyNorm peroperativt og operasjonstid (TCI start – slutt).

	B	95 % CI	P-verdi
Timing (ref = gruppe 3)			.050*
Gruppe 1	.085	-3.373 – 3.543	.961
Gruppe 2	2.493	-.283 – 5.269	.078

*Signifikant på 0.05 nivå (2-sided)

14 av 100 pasienter fikk ikke administrert OxyNorm postoperativt. Beskrivelse av disse 14 enhetene var at flest var kvinner (57,1 %), KMI < 30 (71,4 %) eller gjennomsnittsalder 42 år ± 6,7 (95 % CI).

4.1.1 VAS

VAS ble kun registrert hos 26 prosent av pasientene før første administrering av OxyNorm postoperativt. Korrelasjonsanalyse viser statistisk signifikant positiv samvariasjon mellom totaldose OxyNorm administrert de to første timene postoperativt og første registrerte VAS (tabell 7).

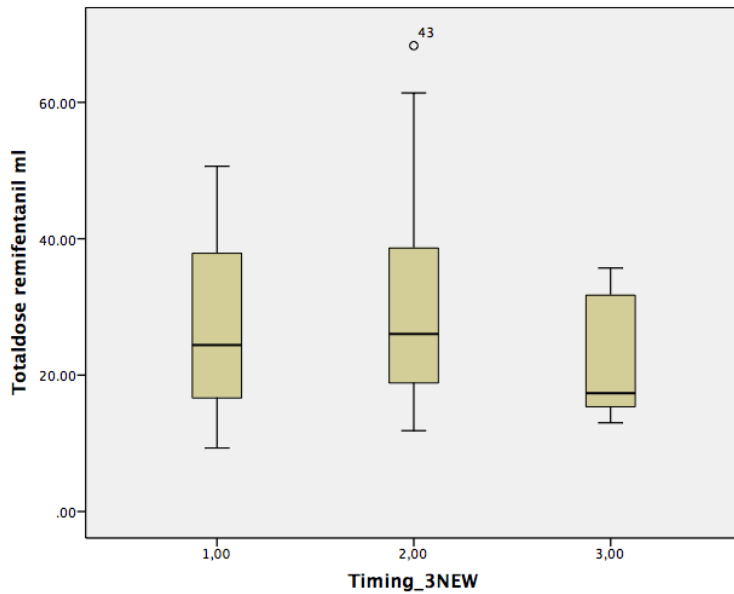
Tabell 7. Korrelasjonsanalyse (Spearman's rho) mellom totaldose OxyNorm de to første timene postoperativt og første registrerte VAS-score

	Total OxyNorm 2 timer postop	VAS-score 1
Total OxyNorm 2 timer postop	1.000	0.551**
VAS-score 1	0.551**	1.000

**Signifikant på 0.01 nivå (2-sided)

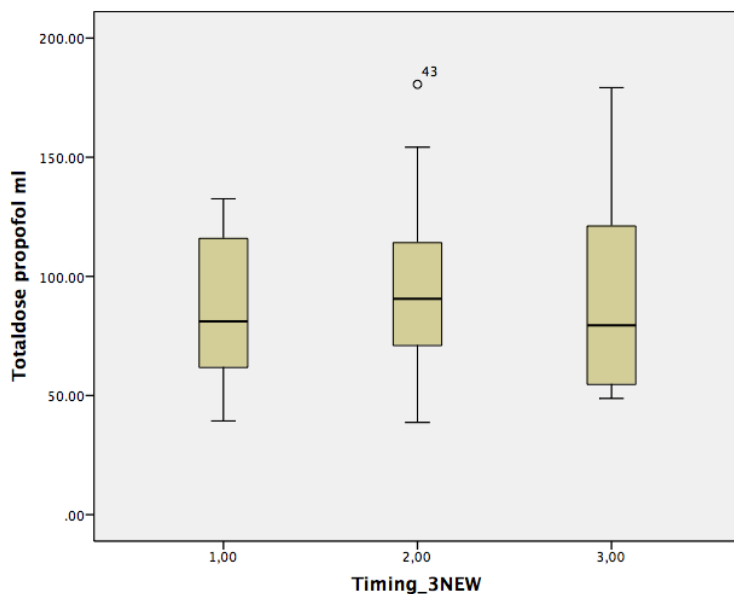
4.2 Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for remifentanil og propofol

Pasientene som fikk OxyNorm administrert ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi, men ikke ved avslutning av anestesi (gruppe 2) fikk størst dose remifentanil peroperativt med gjennomsnittlig 29,97 ml ± 3,33 (95 % CI). Pasientene som fikk OxyNorm administrert kun ved avslutning av anestesi (gruppe 3) fikk minst dose remifentanil peroperativt med kun 21,79 ml ± 4,71 (95 % CI) (figur 5).



Figur 5. Gjennomsnittlig totaldose remifentanil for hver gruppe av timing OxyNorm peroperativt

Pasientene i gruppe 2 fikk også størst dose propofol peroperativt med gjennomsnittlig 92,64 ml \pm 7,90 (95 % CI). Pasientene som fikk OxyNorm administrert i avslutning av anestesi + ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi (gruppe 1) fikk gjennomsnittlig minst dose propofol peroperativt med 86,60 ml \pm 13,82 (95 % CI) (figur 6).



Figur 6. Gjennomsnittlig totaldose propofol for hver gruppe av timing OxyNorm peroperativt

4.3 Pasienter som har behov for antiemetika postoperativt har fått mest OxyNorm

De fleste pasientene (n = 65) i denne studien fikk ikke administrert antiemetika postoperativt. Dette innbefattet medikamentene Afipran, Ondansetron, Dridol og deksklorfeniramin. Kun ni pasienter fikk administrert mer enn én dose antiemetika.

Resultatet for t-test er gjengitt i tabell 8. Den viser at pasientene som fikk antiemetika postoperativt fikk gjennomsnittlig mindre OxyNorm peroperativt, mer OxyNorm postoperativt og summert nesten like mye OxyNorm per- og postoperativt sammenlignet med pasientene som ikke fikk antiemetika. Det er liten forskjell i alder på pasientene som henholdsvis fikk og ikke fikk antiemetika. Pasientene som fikk antiemetika hadde noe lengre operasjonstid enn de som ikke fikk.

Resultatet for khikvadrattest (tabell 8) viser det er en mindre andel som fikk antiemetika (71,4 %) sammenlignet med de som ikke fikk antiemetika (76,9 %) for pasientene med KMI < 30. En større andel av pasientene som fikk antiemetika (28,6 %) enn de som ikke fikk antiemetika (23,1 %) hadde en KMI \geq 30. For variabelen kjønn viser tabellen at en større andel av de kvinnelige pasientene fikk antiemetika (82,9 %) sammenlignet med de som ikke fikk antiemetika (64,6 %). En mindre andel av de mannlige pasientene fikk antiemetika (17,1 %) enn de som ikke fikk antiemetika (35,4 %).

Tabell 8. Gjennomsnittlig totaldose OxyNorm peroperativt for gruppene "har ikke fått antiemetika postoperativt" og "har fått antiemetika postoperativt"

	Har fått antiemetika	Har ikke fått antiemetika	¹ P-verdi
Antall (N)	35	65	
Totaldose OxyNorm perop. (mg) (SD)	5.07 (1.34)	5.37 (1.88)	.398
Totaldose OxyNorm postop. (mg) (SD)	6.35 (3.55)	6.03 (5.19)	.747
Totaldose OxyNorm per- + postop. (mg) (SD)	11.42 (3.99)	11.41 (5.34)	.990
Alder (år) (SD)	44.74 (13.52)	44.23 (13.72)	.858
Operasjonstid (min) (SD)	95.71 (29.23)	90.00 (27.95)	.340

KMI < 30 (N) (%)	25 (71.4%)	50 (76.9 %)	.545
KMI ≥ 30 (N) (%)	10 (28.6 %)	15 (23.1 %)	
Kvinner (N) (%)	29 (82.9 %)	42 (64.6 %)	.055
Menn (N) (%)	6 (17.1 %)	23 (35.4 %)	

¹ P-verdi fra t-test (totaldose OxyNorm perop., totaldose OxyNorm postop., totaldose OxyNorm per- + postop., alder og operasjonstid) eller khikvadrattest (KMI og kjønn)

4.4 Kvinner har større behov for opioider enn menn

Resultatene fra t-testen (tabell 9) viser at mennene fikk mer OxyNorm peroperativt (6,10 mg) sammenlignet med kvinnene (4,93 mg). Mennene i utvalget fikk også mer remifentanil (37,01 ml) enn kvinnene (24,75 ml). Postoperativt fikk kvinnene mest OxyNorm (6,28 mg) sammenlignet med mennene (5,82 mg).

Tabell 9. Gjennomsnittlig totaldose OxyNorm per- og postoperativt for kvinner og menn

	Menn	Kvinner	¹ P-verdi
Antall (N)	29	71	
Totaldose OxyNorm perop. (mg) (SD)	6.10 (2.12)	4.93 (1.39)	.009**
Totaldose remifentanil (ml) (SD)	37.01 (13.93)	24.75 (10.69)	.000**
Totaldose OxyNorm postop. (mg) (SD)	5.82 (4.87)	6.28 (4.61)	.661

¹ P-verdi fra t-test

**Signifikant på 0.01 nivå (2-sided)

I dette kapittelet har vi presentert studiens resultater knyttet opp til hver enkelt hypotese. Fullstendige tabeller for noen av dataanalysene er lagt med som vedlegg i oppgaven. Dette bidrar til å vise presisjonen i arbeidet med dataanalysen. I neste kapittel drøftes studiens resultater opp mot tidligere forskning og det teoretiske rammeverket. Diskusjonskapittelet er i likhet med resultatkapittelet delt inn med hypotesene som overskrifter for underkapitlene, med den hensikt å gjøre det oversiktlig for leseren. Metodiske betraktninger ved studien, implikasjoner for praksis og implikasjoner for videre forskning er også presentert i diskusjonskapittelet.

5.0 DISKUSJON

5.1 Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for OxyNorm postoperativt

Hovedresultatene av analysene viste at peroperativ timing av OxyNorm-administrering påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. Pasientene som kun fikk OxyNorm administrert ved avslutning av anestesi fikk minst OxyNorm totalt. Pasientene som ikke fikk OxyNorm ved avslutning av anestesi hadde større behov for OxyNorm postoperativt. De fikk gjennomsnittlig over 2 mg OxyNorm mer enn pasientene som fikk OxyNorm i avslutning av anestesi. Disse pasientene hadde også høyest forbruk av OxyNorm sammenlagt per- og postoperativt. På bakgrunn av resultatet kan en si at pasienter som kun får OxyNorm i avslutning av anestesi ikke har økt behov for OxyNorm postoperativt.

Resultatene tilfører ny kunnskap angående betydningen av hvordan timing av OxyNorm-administrering peroperativt påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. Vi har ikke funnet dette beskrevet i tidligere forskning. En systematisk oversikt som omhandler betydningen av pre- og peroperativ timing av analgetiske medikamenter, konkluderer med at forebyggende administrering av opioider ikke viser forbedring av postoperativ smertekontroll (Møiniche et al. 2002). En annen systematisk oversikt som omhandler timing av analgetisk behandling fra kirurgistart sammenlignet med kirurgislutt, finner at profylaktisk behandling med postoperative opioider ikke er anbefalt på grunn av potensielle bivirkninger, og skal kun brukes dersom andre analgesiteknikker ikke er tilstrekkelig (Bisgaard 2006). Ingen av disse systematiske oversiktene omhandler medikamentet OxyNorm. Lenz (2010) har forsket på om postoperativ smertelindring kan forbedres ved valg og timing av analgetika. Angående OxyNorm viser forskningsresultatene at den første dosen OxyNorm administrert ved slutten av kirurgi har lengre effekt, er mer potent, eller begge deler, sammenlignet med morfin (Lenz 2010).

Som vist over omhandler ikke tidligere forskning hvordan peroperativ timing av OxyNorm-administrering påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. Dette belyser

viktigheten av funnene i denne studien. Anestesisykepleiere plikter å holde seg faglig oppdatert for å kunne ivareta pasientens krav til sikkerhet og kvalitet (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014). Forskningsprosjektet er en kvalitetsforbedrende studie der resultatene skal bidra til å øke kunnskapen rundt temaet timing av OxyNorm-administrering. Resultatene fra studien er relevant for anestesisykepleiere da det faller inn under deres ansvars- og funksjonsområde. Kunnskapen kan bidra til en bedre forutsetning for å kunne gi pasienten en så smertefri og rolig oppvåkning som mulig (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014).

En forutsetning for et optimalt postoperativt forløp er effektiv og sikker postoperativ smertebehandling (Mathiesen & Dahl 2014). Noen vil hevde at intensivsykepleieren har ansvaret for den postoperative smertebehandlingen av pasienten. Dette stemmer til en viss grad. Ikke desto mindre, er det viktig å påpeke at anestesisykepleierens vurderinger og handlinger danner grunnlaget for det postoperative forløpet. Herav peroperativ timing av OxyNorm. Dette belyser studiens resultater tydelig, da peroperativ timing av OxyNorm-administrering påvirker pasientens behov for OxyNorm postoperativt.

Denne studien avdekket at færrest pasienter fikk OxyNorm kun i avslutning av anestesi (n = 14). Det tyder på at få anestesisykepleiere fulgte prosedyren for laparoskopiskolecystektomi. Dette bekrefter uenighet og variert praksis angående timing av OxyNorm-administrering peroperativt. Hovedresultatene av studien illustrerer at OxyNorm-administrering kun i avslutning av anestesi både reduserer OxyNorm-behovet postoperativt, samt medfører minst administrert totaldose per- og postoperativt. For det første er dette viktig med tanke på å gi pasientene et bedre postoperativt forløp, nettopp ved å redusere behovet for opioider postoperativt. Vi vil hevde at redusert OxyNorm-forbruk er et mål på at pasientene har mindre smerter.

Apfelbaum et al. (2003) hevder smerte og komplikasjoner på grunn av smerte medfører at noen pasienter må ha et lengre sykehusopphold og noen pasienter må reinnlegges. Noe som fører til misnøye med pleien (Apfelbaum et al. 2003). Det er derfor rimelig å anta at optimal timing av OxyNorm-administrering kan bidra til å forbygge smerter, postoperative komplikasjoner, samt redusere liggetiden på

postoperativ avdeling. Roberts et al. (2005) beskriver at oppkast postoperativt kan forårsake forsinket utskrivelse fra sykehus. Postoperativt opioidbruk er sterkt relatert til POKO (Apfel et al. 2012; Roberts 2005). Sett i et slikt lys er det rimelig å si at redusert forbruk av OxyNorm kan medføre mindre forekomst av POKO, og derav kortere liggetid på postoperativ avdeling.

Hovedresultatene har statistisk signifikans ($p = 0,05$), og viser at timing av OxyNorm-administrering peroperativt påvirker totaldose OxyNorm postoperativt. Noe som betyr at i 5 prosent av tilfellene vil dette skyldes en ren tilfeldighet. Med et signifikansnivå på 0,05 vil det være en risiko for å gjøre en "type-1-feil", nemlig å tro på et resultat som skyldes ren utvalgstilfeldighet (Bjørndal & Hofoss 2015). Dersom signifikansnivået ble satt til 0,01 er det større risiko for å begå en "type 2-feil", som vil si å la være å tro på resultatet som en realitet. Begge typer feil kan reduseres ved å ha et større utvalg (Bjørndal & Hofoss 2015). Trolig kan forskjellen i antall enheter i hver av gruppene (timing OxyNorm peroperativt) ha innvirket på signifikansnivået.

Korrelasjonsanalysen viste at propofol og remifentanil er signifikant korrelert med hverandre. Begge medikamentene er også signifikant assosiert til peroperativ totaldose OxyNorm, mens kun propofol er signifikant assosiert til postoperativ totaldose OxyNorm. Resultatene samsvarer med teori omkring disse medikamentene. Den sedative effekten av propofol potenseres og forlenges i kombinasjon med opioider (Propolipid 2016). Remifentanil reduserer dosen anestetika som kreves for vedlikehold av anestesi betydelig. Medikamentet akkumuleres ikke ved forlenget administrering, og effekten opphører i løpet av 5–10 minutter etter avsluttet infusjon (Ultiva 2016).

Ettersom remifentanil har svært kort virketid må analgetikum for postoperativ smertelindring administreres i tilstrekkelig tid før avslutning av infusjon, slik at terapeutisk effekt er oppnådd før opioideffekten av remifentanil opphører (Ultiva 2016). For øvrig er det fortsatt usikkerhet rundt anslagstid og maks analgetisk effekt av OxyNorm (Kalso 2005; Kokki et al. 2012; Pergolizzi et al. 2015; Pöyhiä et al. 1991).

Resultatene av denne studien viste at pasientene som fikk OxyNorm administrert i avslutning av anestesi hadde mindre behov for OxyNorm postoperativt sammenlignet med pasientene som ikke fikk. Teoretisk kunnskap beskriver at propofol og OxyNorm potenserer hverandre (Propolipid 2016). Derimot er det usikkert i hvilken grad propofol forlenger effekten av OxyNorm. Det er mulig at usikkerheten rundt hvordan disse medikamentene påvirker hverandre, kan ha forstyrret resultatet av studien. På tross av usikkerhet omkring metabolismen av OxyNorm, er det på bakgrunn av resultatene rimelig å si at OxyNorm-administrering i avslutning av anestesi er gunstig for å redusere smerter etter laparoskopisk kolecystektomi.

Avslutningsvis fremheves at ny forskningskunnskap angående temaet "timing av OxyNorm-administrering" spiller en sentral rolle i å bidra til optimalisering av smertebehandlingen etter laparoskopisk kolecystektomi. Dette er viktig for å kunne tilfredsstille kravet om at anestesisykepleiere skal arbeide kunnskapsbasert, noe som innebærer erfaringskunnskap, pasientkunnskap og ikke minst forskningskunnskap (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014; Nortvedt et al. 2012).

5.1.1 VAS

Korrelasjonsanalysen viste at totaldose OxyNorm som ble administrert de to første timene postoperativt er assosiert med første VAS-score. Det betyr at jo større doser OxyNorm pasienten får postoperativt, desto høyere VAS-score. Korrelasjonen er meget sterk og statistisk signifikant ($p = 0,001$). Det er svært lite sannsynlig å avvise en riktig nullhypotese om at det ikke er samvariasjon mellom disse variablene i populasjonen.

Personalet skal registrere om pasienten har smerter og hva slags type smerter det eventuelt er. Pasientens smerter må registreres jevnlig for å kunne evaluere effekten av de tiltak som iverksettes for å forebygge og lindre smerter (Valeberg 2011). I denne studien var smerteregistrering kun gjennomført på 26 prosent av pasientene før OxyNorm ble administrert postoperativt. Med grunnlag i disse funnene er det rimelig å si at sykepleierne som jobber ved postoperativ avdeling ved det aktuelle sykehuset, ikke er grundige nok med å registrere smerter hos pasienter etter operasjon. Det er mulig at sykepleierne har registrert VAS muntlig, men ikke skriftlig. Andre mulige

årsaker til manglende smertere registrering kan være tidspress, som for eksempel kan skyldes mangel på personal eller oppståtte akutsituasjoner. På bakgrunn av at dette er en retrospektiv studie hadde vi ingen mulighet til å undersøke dette, dog må det tas med i betraktning. Sett i et slikt lys bør postoperativ smertere registrering få et enda større fokus, da det er en svært sentral del av den postoperative pasientoppfølgingen.

Smertere registrering var gjennomført på en liten gruppe av utvalget. Det begrenset mulighetene for å gjennomføre videre statistiske analyser på ulike faktorer som kan ses i sammenheng med VAS. Tidligere forskning viser at menn er mindre smertesensitive, mindre villig til å rapportere smerte og har større smerteutholdenhet sammenlignet med kvinner (Wandner et al. 2012). Det er derfor rimelig å tro at kjønnsforskjeller har innvirket på VAS hos utvalget i denne studien. Det er mulig at andre faktorer som pasientenes alder og språkforståelse også kan ha innvirket på rapportering og registrering av VAS.

Videre kan en undres over om karakteristika hos sykepleieren kan ha innvirket på registrering av VAS, da det kun er noen få som har gjennomført smertere registrering. Det er mulig at sykepleierne kan ha påvirket pasientens rangering av smerte ved å la sin egen kliniske vurdering innvirke på VAS-score. Valberg (2011) påpeker at det er kun pasienten som kan bedømme om smertelindringen er tilstrekkelig, dette på grunn av smertens subjektive karakter. Mange pasienter tar ikke initiativ til å fortelle at de har smerter og enkelte tror det beste er å vente lengst mulig før de får smertestillende. Det er derfor viktig å spørre uoppfordret. Misforhold kan oppstå mellom det pasienten oppgir av smerter og sykepleierens oppfatning av pasientens smerter (Valeberg 2011). Man kan spekulere i om smertere registrering i større grad ble gjennomført på pasientene som hadde mest vondt og fikk mest OxyNorm administrert postoperativt.

Avslutningsvis kan en si at selv om totaldose OxyNorm som ble administrert de to første timene postoperativt var sterkt assosiert med første VAS-score, har vi lite kunnskap om egenskaper ved denne gruppen. Manglende registrering av VAS hos pasientene i utvalget belyser viktigheten av at sykepleiere er aktive med å følge opp pasientene med tanke på dokumentasjon av smerter etter kirurgiske inngrep.

5.2 Pasienter som kun får OxyNorm administrert i avslutning av anestesi har økt behov for remifentanil og propofol

Resultatene av analysene viste at pasientene som kun fikk OxyNorm i avslutning av anestesi fikk gjennomsnittlig minst dose remifentanil (gruppe 3). Det var pasientene som fikk OxyNorm administrert i avslutning av anestesi + ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi som fikk gjennomsnittlig minst dose propofol (gruppe 1). Pasientene som fikk OxyNorm administrert ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi, men ikke ved avslutning av anestesi fikk gjennomsnittlig størst dose med både remifentanil og propofol (gruppe 2).

Videre viste resultatene at pasientene i både gruppe 1 og gruppe 2 fikk vesentlig større dose remifentanil sammenlignet med pasientene i gruppe 3. Fellestrekkene for gruppe 1 og gruppe 2 var at disse pasientene fikk administrert OxyNorm tidligere i den peroperative fasen. Det er mulig at dette ble gjort for å kunne redusere dosen med remifentanil og dermed unngå utvikling av AOT og OIH. Resultatene viste tvert i mot at disse pasientene fikk vesentlig større dose med remifentanil sammenlignet med pasientene som kun fikk OxyNorm administrert i avslutning av anestesi (gruppe 3). Sett i et slikt lys kan det virke som mest gunstig å gi OxyNorm kun i avslutning av anestesi, da disse pasientene fikk minst dose med remifentanil, samt minst dose OxyNorm totalt.

Tidligere forskning omkring OIH og AOT knyttet til remifentanil-basert anestesi, taler både for og imot disse fenomenene. Kim et al. (2014) har oppsummert forskning innen dette temaet i en systematisk oversikt og konkluderer med at de ikke finner sterke indikasjoner som støtter behovet for å redusere dosen av remifentanil eller for å anvende modaliteter som forebygger OIH og AOT. Noen vil hevde at en svakhet ved studien er det ikke ble tatt hensyn til disse fenomenene. Derimot er dette et stort forskningsfelt som det fortsatt er mye usikkerhet rundt.

5.3 Pasienter som har behov for antiemetika postoperativt har fått mest OxyNorm

Resultatene for t-testen viste ingen signifikant sammenheng mellom verken per-,

postoperativ eller sammenlagt totaldose OxyNorm for gruppene "har fått antiemetika" og "har ikke fått antiemetika". Dette samsvarer ikke med tidligere forskningsresultater som indikerer sterk dose-avhengig forhold mellom opioidbruk og oppkast postoperativt (Roberts et al. 2005). Dog er disse funnene basert på medikamentet morfin og dets sammenligningsgrunnlag kan derfor være usikkert.

Apfel et al. (2012) finner at intraoperativt opioidbruk ikke er en statistisk signifikant prediktor for POKO. Dette samsvarer med denne studiens manglende signifikante resultat for sammenhengen mellom gjennomsnittlig peroperativ totaldose OxyNorm for gruppene "har fått antiemetika" og "har ikke fått antiemetika". Videre beskriver Apfel et al. (2012) at postoperativt opioidbruk, anestesivarighet og alder er forklaringsvariabler for POKO. Dette samsvarer ikke med denne studiens resultater, som viste manglende statistisk signifikants for sammenhengen mellom disse variablene for gruppene "har fått antiemetika" og "har ikke fått antiemetika".

Resultatene for t-test og khikvadrattest viste at for utvalget i denne studien var det av alle variablene i testene kun kjønn som var nær statistisk signifikant ($p = 0,055$) angående behov for antiemetika postoperativt. En større andel kvinnelige pasienter fikk antiemetika sammenlignet med de som ikke fikk antiemetika. En mindre andel av de mannlige pasientene fikk antiemetika enn de som ikke fikk antiemetika. Dette samsvarer med tidligere forskning som indikerer at kvinnelig kjønn er den sterkeste forklaringsvariabelen for POKO (Apfel et al. 2012).

Signifikansnivået for det ovennevnte resultatet viser at det er 5,5 prosent sannsynlighet for å forkaste riktig nullhypotese. Dette er meget tett innpå statistisk signifikant nivå. Årsaken til et manglende signifikant resultat kan skyldes at utvalgsstørrelsen er for liten. Det kan også tenkes at forskjellen i antall enheter i hver av variabelgruppene har påvirket signifikansnivået. På den ene siden kan man si at dersom en på bakgrunn av manglende signifikans velger å forkaste nullhypotesen mellom populasjonene kvinner og menn, vil en i dette tilfelle risikere å begå en "type 1-feil". På den andre siden kan en ved å beholde nullhypotesen risikere å begå en "type 2-feil". På bakgrunn av at p-verdien er av dette resultatet er så tett opp til statistisk signifikant nivå, vil dette være en høy risiko å ta.

Resultatet for khikvadrattesten viste heller ingen statistisk signifikant sammenheng mellom gruppene $KMI < 30$ og $KMI \geq 30$ og gruppene "har fått antiemetika" og "har ikke fått antiemetika". Dette samsvarer med tidligere forskning som viser at KMI ikke er en signifikant forklaringsvariabel for POKO (Apfel et al. 2012).

Det kan være nyttig å ta i betraktning at disse analysene var basert på at antiemetika postoperativt var en kategorisk variabel i denne studien. Dette har grunnlag i utvalgets størrelse. Kun 35 prosent av pasientene fikk antiemetika postoperativt og disse pasientene hadde fått henholdsvis én eller flere av fire ulike antiemetika; Afipran, Ondansetron, Dridol og deksklorfeniramin. For så vidt hadde det vært mer informativt dersom en i stedet for å kategorisere utvalget i grupper ("har fått antiemetika" og "har ikke fått antiemetika"), hadde laget kontinuerlige variabler for hver av de ulike antiemetika-medikamentene som ble administrert postoperativt. En kunne da ha foretatt andre statistiske analyser som korrelasjon og regresjon, for å se hvordan forklaringsvariablene samvarierte eller forklarte totaldosen med hvert enkelt antiemetika. Derimot krever et større utvalg.

5.4 Kvinner har større behov for opioider enn menn

Resultatene fra t-testen viste statistisk signifikant ($p = 0,009$) forskjell på hvor mye totaldose OxyNorm som ble administrert peroperativt mellom populasjonen kvinner og menn. Det samme gjaldt for remifentanil ($p = 0,000$). For totaldose OxyNorm som ble administrert postoperativt viste t-testen at forskjellen mellom utvalgene kvinner og menn var for liten til at det ble sannsynliggjort en forskjell i populasjonen. Tabellen viste at det er 66 prosent sannsynlighet for å avvise en riktig H_0 . Nullhypotesen om at det ikke er forskjell mellom de respektive populasjonene forkastes derfor ikke.

T-testen viste at mennene fikk gjennomsnittlig mest OxyNorm og remifentanil peroperativt sammenlignet med kvinnene. Det er rimelig å si at menn har gjennomsnittlig høyere kroppslengde og -vekt enn kvinner. Det kan tenkes at dette var årsaken til at mennene fikk mest av disse opioidene peroperativt. Videre viste resultatene at mennene fikk mindre OxyNorm postoperativt sammenlignet med

kvinnene. Dette er noe motstridende fra tidligere forskning som rapporterer at postoperativt opioidforbruk er lavere hos kvinner enn hos menn (Chia et al. 2002). Samtidig viser annen forskningslitteratur ingen kjønnsforskjeller i opioidforbruk (Joels et al. 2003).

Innledningsvis kan man si at anestesisykepleieres vurderinger angående pasientens behov for opioider er avgjørende for mengden opioider pasienten får peroperativt. Postoperativt er derimot pasientens subjektive opplevelse av smerte sentral for å avgjøre behovet for opioider. Tidligere forskning angående kjønnsforskjeller og smerte viser at menn er mindre smertesensitive, mindre villig til å rapportere smerte og har større smerteutholdenhet sammenlignet med kvinner (Wandner et al. 2012). Med grunnlag i denne forskningskunnskapen kan det tenkes at noe av årsaken til at mennene i utvalget fikk mindre opioider postoperativt kan skyldes nettopp dette.

Bartley og Fillingim (2013) finner at tidligere forskning angående kjønnsforskjeller innen postoperativ smerte er motstridende. Det er forskning som viser at kvinner har mest postoperative smerter (Averbuch & Katzper 2000), mens andre rapporterer mest postoperative smerter hos menn (Chia et al. 2002). Det er også forskning som ikke finner kjønnsforskjeller innen postoperativ smerte (Vettrhus et al. 2005). Oppsummert ser trenden ut til at kvinner opplever mer postoperative smerter (Fillingim et al. 2009), (Bartley & Fillingim 2013).

Resultatene fra studien viste at kvinnene fikk mindre opioider peroperativt og mer OxyNorm postoperativt sammenlignet med mennene i utvalget. Selv om tidligere forskning angående kjønnsforskjeller innen postoperativ smerte er motstridende, ser trenden ut til at kvinner opplever mer postoperative smerter. Pergolizzi et al. (2015) beskriver at oxycodone har 25 prosent saktere clearance og 41 prosent høyere gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon hos kvinner sammenlignet med menn. Selv uten alder som faktor er gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjons-verdier rundt 35 prosent høyere hos kvinner. Etter justering for forskjeller i CBW har eldre kvinner høyest plasmakonsentrasjon av oxycodone sammenlignet med unge menn som har lavest (Pergolizzi et al. 2015).

Det kan være nyttig å reflektere rundt om kvinnenes økte behov for OxyNorm

postoperativt etter laparoskopisk kolecystektomi skyldes at de fikk for lite opioider peroperativt. En kan spørre seg om anestesisykepleiere legger for stor vekt på faktorer som kroppshøyde- og vekt, og ikke tar i betraktning den kunnskap som foreligger angående kjønnsforskjeller innen postoperative smerter.

5.5 Metodiske betraktninger

Tross grundige litteratursøk ble det ikke funnet tilsvarende studier som omhandler i hvilken grad timing av peroperativ OxyNorm-administrering påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. Dette sammen med flere konfunderende faktorer i studien gjorde forarbeidet til datainnsamlingen til en utfordrende prosess.

Studien har flere svakheter. En av disse er at informasjonsskjevhet kan ha oppstått ved feil knyttet til registrering av journaldata. Dette kan ha forekommet både pre-, per- og postoperativt eller ved registrering av forskningsdata ved datainnsamlingen.

Validiteten i studien styrkes ved at datainnsamlingen ble foretatt av to personer som kontrollerte dataregistreringen. Studien har lav risiko for utvalgsskjevhet da alle som tilfredsstilte studiens kriterier for inklusjon og eksklusjon ble tatt med i utvalget. Videre styrker det studien at seleksjonsbias ble unngått gjennom fritak fra samtykkeinnhenting (godkjent av personvernombudet). Statistisk validitet ble ivaretatt ved at biostatistiker kvalitetssikret prosessen i datainnsamlingen, samt samarbeidet tett i dataanalysen. Studien øker sin reliabilitet ved at dataregistreringen var fra en tidsperiode på 16 måneder, noe som i stor grad sikret at individuelle faktorer hos anestesisykepleierne ikke påvirket resultatet.

Utvalget består av anestesijournaler med tilhørende postoperative journaler fra 100 pasienter etter laparoskopisk kolecystektomi. På den ene siden var utvalget tilstrekkelig stort for at resultatene skal kunne generaliseres til populasjonen. På den andre siden kan det tenkes at et større utvalg ville medført resultater med sterkere statistisk signifikans, da dette i større grad vil representere utvalget tilnærmet populasjonen. Jo større utvalget, desto mindre standardfeil og større signifikansnivå (Ringdal 2013).

En annen svakhet er studiens design. Masteroppgavens omfang har vært styrende for valget av et retrospektivt studiedesign. Det påpekes allikevel at prospektive studier regnes for å være bedre enn de retrospektive fordi de unngår feilerindring, noe som er et problem i retrospektive undersøkelser. Prospektive studier forenkler analyser av årsaksforhold ved å sikre at årsaksvariablene er målt før virkningen observeres (Ringdal 2013). For eksempel ved å utføre en RCT (randomisert kontrollert studie) kunne en ha sammenlignet to grupper, der én gruppe fikk OxyNorm administrert i innledning av anestesi og én gruppe i avslutning. Da er det rimelig å tro at resultatene hadde vært enda tydeligere. Samtidig vil tidsperspektivet i en operasjon alltid være et usikkerhetsmoment. Det er vanskelig, om ikke umulig, å forutsi nøyaktig operasjonsvarighet. Det vil derfor alltid innebære en viss forskjell i hvor presis timing av OxyNorm-administrasjon kan være. Fordelen med en retrospektiv studie er at den ikke er manipulert. En får tydelig fram forskjeller i praksis ved anestesivdelingen og konsekvenser dette har for pasientene (postoperativt OxyNorm-forbruk).

En annen ulempe med studiedesignet er at det ikke var mulig å klassifisere hvilke typer smerter pasientene hadde postoperativt. Dette kan være for eksempel sårmerter, skuldersmerter relatert til laparoskopi (karbondioksid i bukhulen) eller ømhet i muskulatur etter operasjonsleie. I studien ble derfor alle typer smerter generalisert og kun målbart gjennom hvor mye OxyNorm pasientene har fått postoperativt. En annen årsak til smerte og ubehag kan være POKO. Studien styrkes ved at den har tatt utgangspunkt i den anestesimetoden og de medikamentene som er forbundet med minst risiko for POKO. Medikamenter som forebygger POKO er propofol og dexametason, samt antiemetikamedikamenter.

Videre styrkes studien ved at vekt ble tatt i betraktning i forbindelse med medikamentene remifentanil og propofol. Det ble gjennomført analyser som viste at det var mer gunstig å se på totaldose remifentanil og propofol, fremfor at disse ble korrigert med vekt.

På den ene siden er det en svakhet ved studien at vi kun var to fra anestesivdelingen som gjennomførte studien. Det kan tenkes at tverrfaglig samarbeid med annet helsepersonell som er inkludert i arbeid med denne pasientgruppen, kunne styrket

studien ytterligere. På den andre siden styrkes studien ved at det har vært et tverrfaglig samarbeid med farmasøyter og statistikere. Interaksjonsanalyser av medikamentene propofol, remifentanyl og OxyNorm ble gjort i samarbeid med farmasøyt for kvalitetssikre funnene. Farmasøyt i Mundipharma, som er leverandør av medikamentet OxyNorm, ble også involvert i forbindelse med informasjon omkring medikamentet OxyNorm.

5.6 Implikasjoner for praksis

Per i dag råder det ulike oppfatninger og praksis mellom seksjoner på anesthesiavdelingen ved det aktuelle sykehuset angående peroperativ OxyNorm-administrering. Hovedresultatene fra studien tilfører ny kunnskap angående betydningen av hvordan timing av OxyNorm-administrering peroperativt påvirker behovet for OxyNorm postoperativt etter laparoskopisk kolecystektomi. Ved å benytte denne kunnskapen i praksis kan det tenkes å medføre et bedre pasientforløp i sammenheng med mindre smerter, mindre komplikasjoner og økt pasienttilfredshet. Smerte og komplikasjoner på grunn av smerte har både medisinske og økonomiske implikasjoner. Noen pasienter må ha et lenger sykehusopphold og noen pasienter må reinnlegges, noe som fører til misnøye med den medisinske pleien (Apfelbaum et al. 2003). Ved å implementere denne nye forskningskunnskapen i praksis kan det bidra til å effektivisere forløpet i forbindelse med dagkirurgisk laparoskopisk kolecystektomi. Dette kan også tenkes å ha en ressurs- og kostnadsbesparende effekt for sykehusdriften.

Et viktig element for implikasjoner i praksis er å tilfredsstille kravet om at anesthesisykepleiere skal arbeide kunnskapsbasert og basere utøvelsen av sykepleie på forskningskunnskap, erfaringskunnskap og pasientkunnskap (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014). Studien viste at få anesthesisykepleiere fulgte prosedyren for når OxyNorm skal administreres peroperativt. Basert på studiefunnene fremheves uenighet og variert praksis angående timing av OxyNorm-administrering peroperativt. Ved å implementere kunnskapsbasert praksis angående dette temaet vil en i større grad sikre at pasientene får like god smertebehandling. Dette er med på å sikre kvalitet

i helsetjenesten.

Pasientens smerter må registreres jevnlig for å kunne evaluere effekten av de tiltak som iverksettes for å forebygge og lindre smerter (Valeberg 2011). Manglende registrering av VAS-score hos pasientene i denne studien belyser at smerteregistrering må få større fokus i praksis.

Avslutningsvis kan en oppsummere at funnene for denne studien fremhever ny kunnskap angående betydningen av peroperativ timing av OxyNorm-administrering. Dette er per nå et lite studert forskningsfelt. Det kreves derfor videre forskning for å kunne frembringe ytterligere kunnskap innen tema som kan implementeres i praksis.

5.7 Implikasjoner for videre forskning

I denne kvalitetsforbedrende studien har det fremkommet mange interessante funn som gir implikasjoner for videre praksis. Hovedresultatene viste at peroperativ timing av OxyNorm-administrering statistisk signifikant påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. På bakgrunn av disse funnene vil det være gunstig å gjennomføre studien som en RCT (randomisert kontrollert studie). Da vil man i enda større grad kunne sammenligne gruppene for timing av OxyNorm-administrering opp mot hverandre og måle effekten av disse. Videre kan dette danne grunnlaget for å lage fagprosedyre.

Denne studien ble begrenset til kun å omhandle pasienter etter laparoskopiskolecystektomi med TCI med propofol og remifentanil som anestesimetode. Det kan være nyttig å gjennomføre studien med andre kirurgiske inngrep og anestesimetoder, for å se om det frambringer samme resultater.

Forskningsfunnene viste at pasientene som fikk OxyNorm administrert kun i avslutning av anestesi fikk minst remifentanil. Pasientene som fikk OxyNorm administrert ved innledning og/eller vedlikehold av anestesi, men ikke ved avslutning av anestesi fikk gjennomsnittlig størst dose med både remifentanil, propofol og OxyNorm. Videre forskning kreves for å vurdere om disse resultatene kan ses i sammenheng med AOT

og OIH.

Studien avslørte at VAS-score ble registrert på svært få av pasientene postoperativt. Årsaken til manglende VAS registrering hos pasientene i denne studien er ukjent, og danner derfor et grunnlag for videre forskning. Det kan i den forbindelse også være interessant å se på hvordan kjønnsforskjeller og alder hos pasientene og kjønnsforskjeller og erfaring hos sykepleierne innvirker på VAS-score for denne pasientgruppen.

Personvernombudet godkjente ikke datainnsamling omkring ankomst- og utskrivelsestidspunkt fra postoperativ avdeling. Dette bør inkluderes i videre forskning for å kunne avgjøre om timing av OxyNorm-administrering peroperativt også innvirker på liggetid på postoperativ avdeling.

Kun 35 prosent av pasientene i utvalget fikk antiemetika postoperativt. Denne gruppens begrensede størrelse vanskeliggjorde videre statistiske analyser. Videre forskning bør inkludere et større utvalg for å kunne oppdrive mer informative resultater angående behov for antiemetika etter laparoskopiskolecystektomi. En kan da gruppere de ulike antiemetika-medikamentene som blir administrert postoperativt, og foreta statistiske analyser som viser hvordan ulike faktorer innvirker på hvert enkelt antiemetika.

Resultatene viste at kjønn påvirket totaldose OxyNorm og remifentanil som ble administrert peroperativt. Kvinnene fikk mindre opioider peroperativt og mer OxyNorm postoperativt sammenlignet med mennene i utvalget. Dette er interessante funn som det ikke har vært mulig å gå inn i, innenfor rammen av denne oppgaven. Videre forskning trengs for å kunne avgjøre årsakene til kjønnsforskjeller innen behov for OxyNorm per- og postoperativt i forbindelse laparoskopiskolecystektomi.

Andre implikasjoner for videre forskning er kvalitativ metodisk tilnærming til temaet for å fremheve anesthesisykepleieres tanker, vurderinger og erfaringer rundt timing av OxyNorm-administrering. Et annet aspekt er pasientopplevelse. Med det menes å undersøke om timing av OxyNorm-administrering kan ses i sammenheng med forskjell i pasienttilfredshet.

6.0 KONKLUSJON

Denne kvalitetsforbedrende studien viser at peroperativ timing av OxyNorm-administrering statistisk signifikant påvirker behovet for OxyNorm postoperativt etter laparoskopisk kolecystektomi med TCI (propofol og remifentaniol) som anestesimetode. Det er mest gunstig å administrere OxyNorm kun ved avslutning av anestesi, da disse pasientene trenger minst OxyNorm totalt i det per-og postoperative forløpet. Funnene viser at det er ugunstig å ikke administrere OxyNorm i avslutning av anestesi, da disse pasientene har større behov for OxyNorm postoperativt. Pasientene som ikke får OxyNorm administrert ved avslutning av anestesi har også høyest forbruk av OxyNorm sammenlagt per- og postoperativt.

Resultatene tilfører ny kunnskap angående betydningen av hvordan timing av OxyNorm-administrering peroperativt påvirker behovet for OxyNorm postoperativt. Dette er ikke funnet beskrevet i tidligere forskningslitteratur. Forskning som allerede er gjort på timing av analgetiske medikamenter for postoperativt smertekontroll inkluderer ikke hvordan timing av OxyNorm-administrering påvirker behovet for OxyNorm postoperativt (Møiniche et al. 2002; Bisgaard 2006; Lenz 2010).

Studieresultatene har relevans for anestesisykepleiere da det er en sentral del av funksjonsbeskrivelsen. Funnene gir ny kunnskap som faller inn under anestesisykepleiernes ansvar som innebærer å lindre og eliminere smerte ved å gi smertestillende med den hensikt å gi pasienten en så smertefri og rolig oppvåkning som mulig (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014). Denne masteroppgaven er utformet som en monografi og skal derfor ikke publiseres ved nåværende tidspunkt. Studien er et kvalitetsforbedrende bestillingsverk for anesthesiavdelingen ved det aktuelle sykehuset, og forskningsfunnene skal videreformidles dit. Dette bidrar til å oppfylle anestesisykepleiernes krav til å holde seg faglig oppdatert for å kunne ivareta pasientens krav til sikkerhet og kvalitet (Funksjonsbeskrivelse ALNSF 2014).

Studien finner at få av anestesisykepleierne følger prosedyren for laparoskopisk kolecystektomi, da færrest pasienter fikk OxyNorm kun i avslutning av anestesi. Dette bekrefter uenighet og variert praksis angående timing av OxyNorm-administrering

peroperativt. Konklusjonen er at OxyNorm-administrering kun i avslutning av anestesi både reduserer OxyNormbehovet postoperativt, samt medfører minst administrert totaldose per- og postoperativt. Studiens funn kan bidra til å gi pasientene et bedre postoperativt forløp etter laparoskopisk kolecystektomi ved å redusere behovet for opioider postoperativt. Dette vil igjen kunne bidra til å forebygge postoperative komplikasjoner og redusere forekomst av POKO. Tidligere forskningslitteratur hevder at smerte og komplikasjoner på grunn av smerte medfører at noen pasienter må ha et lengre sykehusopphold og noen pasienter må reinnlegges. Dette fører til misnøye med pleien (Apfelbaum et al. 2003). Videre forskning kreves for å kunne avgjøre i hvilken grad dette er gjeldende for denne pasientgruppen.

Timing av OxyNorm-administrering peroperativt og i hvilken grad det påvirker behovet for OxyNorm postoperativt er et foreløpig lite studert forskningsområde. Det krever derfor ytterligere studier for å avgjøre om resultatene fra denne studien også er gjeldende for andre typer kirurgiske inngrep og anestesimetoder.

Studien avslørte at VAS-score ble registrert på svært få av pasientene postoperativt etter laparoskopisk kolecystektomi. Totaldose OxyNorm som ble administrert de to første timene postoperativt er sterkt assosiert med første VAS-score. Dette betyr at jo større doser OxyNorm pasienten får postoperativt, desto høyere VAS-score. Årsaken til manglende VAS registrering hos pasientene i denne studien er ukjent, og danner derfor et grunnlag for videre forskning. Smertere registrering var gjennomført på en så liten gruppe av utvalget at det var vanskelig å gjøre videre statistiske analyser på ulike faktorer som kan sees i sammenheng med VAS. Man har derfor ikke kunnskap om hvordan kjønnsforskjeller og alder hos pasientene og kjønnsforskjeller og erfaringer hos sykepleierne innvirker på VAS-score hos utvalget i denne studien.

Avslutningsvis kan en si at selv om totaldose OxyNorm som er administrert de to første timene postoperativt er sterkt assosiert med første VAS-score, har vi lite kunnskap om egenskaper ved denne pasientgruppen. Sett i lys av disse funnene bør postoperativ smertere registrering få et enda større fokus, da dette er en svært sentral del av postoperativ vurdering og oppfølging av smerter og behandlingen av disse.

Forskningsfunnene viser at pasientene som fikk OxyNorm administrert kun i avslutning av anestesi fikk minst remifentanil. Det kan tenkes at anestesisykepleiere som administrerte OxyNorm tidligere peroperativt, gjorde dette for å kunne redusere dosen med remifentanil for å unngå utvikling av AOT og OIH. Derimot viser funnene fra studien at for dette utvalget virker dette mot sin hensikt, da disse pasientene fikk vesentlig større doser remifentanil peroperativt. Funnene viser også at pasientene som fikk OxyNorm administrert ved innledning og/eller vedlikehold, men ikke ved avslutning av anestesi fikk gjennomsnittlig størst dose med både remifentanil, propofol og OxyNorm. På bakgrunn av disse resultatene er konklusjonen at det er mest gunstig å administrere OxyNorm kun i avslutning av anestesi da disse pasientene får minst dose med remifentanil, samt minst dose OxyNorm totalt. Videre forskning kreves for å kunne avgjøre om funnene fra denne studien kan generaliseres til pasienter etter andre kirurgiske inngrep og anestesimetoder. Forskning kreves også for å kunne avdekke om disse resultatene kan sees i sammenheng med AOT og OIH.

Resultatene av analysene viser at kun kjønn ser ut til å innvirke på behovet for antiemetika postoperativt. En større andel kvinnelige pasienter fikk antiemetika sammenlignet med de som ikke fikk antiemetika. En mindre andel av de mannlige pasientene fikk antiemetika enn de som ikke fikk antiemetika. Dette samsvarer med tidligere forskning som indikerer at kvinnelig kjønn er den sterkeste forklaringsvariabelen for POKO (Apfel et al. 2012). Signifikansnivået for det ovennevnte resultatet var så tett opp til statistisk signifikant nivå, at det er en høy risiko å beholde nullhypotesen om at kjønn ikke påvirker behov for antiemetika postoperativt.

Videre viser resultatene at per-, postoperativ og sammenlagt totaldose OxyNorm ikke er forklaringsvariabler for behovet for antiemetika postoperativt. Dette samsvarer ikke med tidligere forskningsresultater som indikerer sterk dose-avhengig forhold mellom opioidbruk og postoperativt oppkast (Roberts et al. 2005). Dog er disse funnene basert på medikamentet morfin og dets sammenligningsgrunnlag kan derfor være usikkert. Resultatene samsvarer med tidligere forskningsfunn som viser at intraoperativ opioidbruk ikke er en statistisk signifikant prediktor for POKO (Apfel et al. 2012). Totaldose OxyNorm postoperativt, anestesivarighet og alder har i denne studien manglende statistisk signifikans for behovet for antiemetika postoperativt. Dette

samsvarer ikke med tidligere forskning, som viser at disse er forklaringsvariabler for POKO (Apfel et al. 2012). Resultatene viser heller ingen signifikant sammenheng mellom gruppene KMI og behovet for antiemetika postoperativt. Dette samsvarer med tidligere forskning som finner at KMI ikke er en signifikant forklaringsvariabel for POKO (Apfel et al. 2012).

Som en konklusjon kan en si at prosedyren på det aktuelle sykehuset er gunstig med tanke på å forebygge POKO, da kun 35 prosent av pasientene i utvalget fikk antiemetika postoperativt. På grunn av denne gruppens størrelse ble analysene basert på at antiemetika postoperativt var en kategorisk variabel. Videre forskning bør inkludere et større utvalg for å kunne oppdrive mer informative resultater angående behov for antiemetika etter laparoskopisk kolecystektomi. En kan da studere de ulike antiemetika-medikamentene som blir administrert postoperativt, og foreta statistiske analyser som viser hvordan ulike faktorer innvirker på hvert enkelt antiemetika.

Studiens resultater viser statistisk signifikante kjønnsforskjeller på hvor mye totaldose OxyNorm og remifentanil som blir administrert peroperativt. Mennene fikk gjennomsnittlig mest OxyNorm og remifentanil peroperativt sammenlignet med kvinnene. Årsakene bak dette er ikke videre studert i dette forskningsprosjektet. Når det gjelder totaldose OxyNorm som blir administrert postoperativt er kjønnsforskjellen i utvalgene for liten til at det er sannsynliggjort en forskjell i populasjonen. Mennene i utvalget fikk mindre OxyNorm postoperativt enn kvinner. Dette er noe motstridende sammenlignet med tidligere forskning, da noen studier rapporterer at postoperativt opioidforbruk er lavere hos kvinner enn hos menn (Chia et al. 2002). Samtidig viser annen forskningslitteratur ingen kjønnsforskjeller i opioidforbruk (Joels et al. 2003).

Tidligere forskning angående kjønnsforskjeller og smerte viser at menn er mindre smertesensitive, mindre villig til å rapportere smerte og har større smerteutholdenhet sammenlignet med kvinner (Wandner et al. 2012). Videre forskning må til for å kunne avgjøre om dette er noe av årsaken til at menn får mindre opioider postoperativt etter laparoskopisk kolecystektomi.

Resultatene fra studien viser at kvinner får mer OxyNorm postoperativt sammenlignet med menn etter laparoskopisk kolecystektomi. Dette samsvarer med tidligere

forskning som viser at trenden ser ut til at kvinner opplever mer postoperative smerter (Fillingim et al. 2009; Bartley og Fillingim 2013). Videre forskning er nødvendig for å kunne avgjøre årsakene til at kvinner har størst behov for OxyNorm postoperativt etter laparoskopisk kolecystektomi.

Avslutningsvis kan vi si at studiens relevans tydeliggjøres ved at det frembringes ny kunnskap angående betydningen av peroperativ timing av OxyNorm-administrering. Det er per i dag lite forskning på området. Det er behov for ytterligere studier for å kunne avgjøre om forskningsfunnene er generaliserbare til andre anestesimetoder, kirurgiske inngrep og pasientgrupper.

REFERANSER

- Absalom, A.R., Mani, V., De Smet, T. og Struys, M.M.R.F. (2009). Pharmacokinetic models for propofol—defining and illuminating the devil in the detail. *British Journal of Anaesthesia*. 103(1):26–37
- Angst, M.S. (2015). Intraoperative Use of Remifentanyl for TIVA: Postoperative Pain, Acute Tolerance, and Opioid-Induced Hyperalgesia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 29(1):16–22
- Angst, M.S og Clark, D. (2006). Opioid-induced Hyperalgesia. A Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology*. 104(3):570–587
- Apfel, C.C., Heidrich, F.M., Jukar-Rao, S., Jalota, L., Hornuss, C., Whelan, R.P., Zhang, K. og Cakmakaya, O.S. (2012). Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia*. 109(5):742–753
- Apfelbaum, J.L., Chen, C., Mehta, S.S. og Gan, T.J. (2003). Postoperative Pain Experience: Results from a National Survey Suggest Postoperative Pain Continues to Be Undermanaged. *Anesthesia & Analgesia*. 97(2):534–540
- ASA Physical Status Classification System (2014). *American Society of Anesthesiologists*. Hentet 15.03.17 fra <http://www.asahq.org/.../asa-physical-status-classification-system/en/2>
- Averbuch, M. og Katzper, M. (2000). A search for sex differences in response to analgesia. *Archives of internal medicine*. 160(22):3424–3428
- Aveyard, H. (2014). *Doing a Literature Review in Health and Social Care: A Practical Guide* (3. utgave ed.). Maidenhead: Open University Press
- Bartley, E. J. og Fillingim, R. B. (2013) Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *British Journal of Anaesthesia*. 111(1):52–58
- Bisgaard, T. (2006). Analgesic Treatment after Laparoscopic Cholecystektomi. A Critical Assessment of the Evidence. I: Warltier, D.C. (red.). *Anesthesiology*. 104(4):835–846

- Bjørndal, A. og Hofoss, D. (2012). Statistikk for helse- og sosialfagene (2. utgave ed.). Oslo: Gyldendal Akademisk
- Bruun, A.M.G. (2011). Anestesisykepleierens kompetanse I: Hovind, I.L. (red.). *Anestesisykepleie* (2. utgave ed.), (s. 19–39). Oslo: Akribe
- Casati, A. og Putzu, M. (2005). Anesthesia in the obese patient: Pharmacokinetic considerations. *Journal of Clinical Anesthesia*. 17(2):134–145
- Chia, Y.Y., Chow, L.H., Hung, C.C., Liu, K., Ger, L.P. og Wang, P.N. (2002). Gender and pain upon movement are associated with the requirements for postoperative patient-controlled iv analgesia: A prospective survey of 2,298 Chinese patients. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 49(3):249–255
- Chu, L.F., Angst, M.S. og Clark, D. (2008). Opioid-induced Hyperalgesia in Humans. *The Clinical journal of pain*. 24(6):479–496
- Comelon, M., Raeder, J., Stubhaug, A., Nielsen, C.S., Draegni, T. og Lenz, H. (2016). Gradual withdrawal of remifentanil infusion may prevent opioid-induced hyperalgesia. *British Journal of Anaesthesia*. 116(4):524–530
- Dalland, O. (2007). Metode og oppgaveskriving for studenter (4. utgave ed.). Oslo: Gyldendal akademisk
- Dihle, A. (2011). Smerte og smertelindring. I: Hovind, I.L. (red.). *Anestesisykepleie* (2. utgave ed.), (s. 95–120). Oslo: Akribe
- Drageset, S. og Ellingsen, S. (2009). Forståelse av kvantitativ helseforskning – en introduksjon og oversikt. *Nordisk Tidsskrift for Helseforskning*. 5(2):100–113
- Falk, E. (1917). Eukodal, ein neues Narkotikum. *Munchener Medizinische Wochenschrift*. 20:381–384.
- Fillingim, R.B., King, C.D., Ribeiro-Dasilva, M.C., Rahim-Williams, B. Og Riley, J.L. (2009). Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. *Journal of Pain*. 10(5):447–485

Funksjonsbeskrivelse ALNSF (2014). *ALNSF*. Hentet 15.09.16 fra <http://www.alnsf.no/dokumenter-alnsf/styringsdokumenter/funksjonsbeskrivelsen/1-funksjonsbeskrivelse-alnsf-vedtatt-gf-2014/file.html>

Gurusamy, K.S., Vaughan, J., Toon, C.D. og Davidson, B.R. (2014). Pharmacological interventions for prevention or treatment of postoperative pain in people undergoing laparoscopic cholecystectomy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 28(3):CD008261. doi: 10.1002/14651858.CD008261.pub2.

Helsepersonelloven (2016). Lov om helsepersonell m.v. Hentet 20.02.17 fra <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64 - KAPITTEL 5>

International Association for the Study of Pain (2012). IASP Taxonomy. Hentet 04.01.17 fra <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy - Hyperalgesia>

Jacobsen, D.I. (2005). Hvordan gjennomføre undersøkelser? Innføring i samfunnsvitenskapelig metode (2. utgave ed.). Kristiansand: HøyskoleForlaget

Joels, C.S., Mostafa, G., Matthews, B.D., Kercher, K.W., Sing, R.F., Norton, H.J. og Heniford, B.T. (2003). Factors affecting intravenous analgesic requirements after colectomy. *Journal of the American College of Surgeons*. 197(5):780–785

Johannessen, A. (2009). Introduksjon til SPSS (4. utgave ed.). Oslo: Abstrakt forlag

Kalso, E. (2005). Oxycodone. *Journal of Pain and Symptom Management*. 29(5):47–56

Kehlet, H., Jensen, T.S. og Woolf, C.J. (2006). Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet*. 367(9522):1618–1625

Kho, M.E., Duffett, M., Willison, D.J., Cook, D.J. og Brouwers, M.C. (2009). Written informed consent and selection bias in observational studies using medical records: systematic review. *BMJ*. 2009;338:b866

Kim, S.H., Stoicea, N., Soghomonyan, S. og Bergese, S.D. (2014). Intraoperative use of remifentanil and opioid induced hyperalgesia/ acute opioid tolerance: systematic review. *Frontiers in Pharmacology*. 5(108):1–9

- Kokki, M., Broms, S., Eskelinen, M., Rasanen, I., Ojanperä, I. og Kokki, H. (2012). Analgesic Concentrations of Oxycodone – A Prospective Clinical PK/PD Study in Patients with Laparoscopic Cholecystectomy. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 110(5):469–475
- Laake, P., Hjartåker, A., Thelle, D.S. og Veierød, M.B. (2007). Epidemiologisk og klinisk forskning. I: Laake, P., Hjartåker, A., Thelle, D.S. og Veierød, M.B. (red.). *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder* (s. 33–44). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS
- Lenz, H. (2010). *Can postoperative analgesia be improved by the choice and timing of analgesics? Studies on nonsteroidal analgesics and opioids with special focus on opioid-induced hyperalgesia*. (Doktorgradsavhandling), Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, Oslo
- L9.1 Histamin H₁-antagonister (2016). *Norsk Legemiddelhåndbok*. Hentet 01.03.2017 fra <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/68079>
- Mathiesen, O. og Dahl, J.B. (2014). Postoperativ smertebehandling. I: Rasmussen, L.S. og Steinmetz, J. (red.). *Anæstesi* (4. utgave ed), (s. 281–293) København: FADL's Forlag
- McCaffery, M. (1983). *Nursing the patient in pain*. London: Harper and Rowe
- McDonald, L. (2003). *Florence Nightingale on Society and Politics, Philosophy, Science, Education and Literature: Collected Works of Florence Nightingale*. Waterloo: Wilfrid Laurier University Press
- Muñoz, H.R., Guerrero, M.E., Brandes, V. og Cortínez, L.I. (2002). Effect of timing of morphine administration during remifentanyl-based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia* 88(6):814–818
- Møiniche, S., Kehlet, H. og Dahl, J.B. (2002). A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Preemptive Analgesia for Postoperative Pain relief: The Role of Timing of Analgesia. *Anesthesiology*. 96(3):725–741
- Norsk standard for anestesi (2016). *ALNSF*. Hentet 13.03.17 fra

<https://www.alnsf.no/dokumenter-alnsf/styringsdokumenter/norsk-standard-for-anestesi/151-norsk-standard-for-anestesi-2016/file.html>

Nortvedt, M.W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L.V. og Reinart, L.M. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! En arbeidsbok* (2. utgave ed.). Oslo: Akribe

Næss, T. og Strand, T. (2011). *Farmakologi – forståelse og klinisk utøvelse*. I: Hovind, I.L. (red.). *Anestesisykepleie* (2. utgave ed.), (s. 151–195). Oslo: Akribe

Olsson, H. og Sörensen, S. (2003). *Forskningsprosessen: kvalitative og kvantitative perspektiver*. Oslo: Gyldendal akademisk

Overvekt (2016). *Norsk Elektronisk legehåndbok*. Hentet 20.03.17 fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/endokrinologi/tilstander-og-sykdommer/overvekt/overvekt/>

OxyNorm (2015). *Felleskatalogen*. Hentet 14.12.16 fra <http://www.felleskatalogen.no/medisin/oxynorm-mundipharma-592269>

Pasientjournalloven (2015). Lov om behandling av helseopplysninger ved ytelse av helsehjelp. Hentet 20.02.17 fra <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2014-06-20-42>

Pergolizzi, J.V., Seow-Choen, F., Wexner, S.D., Zampogna, G., Raffa, R.B. og Taylor, R. (2015). Perspectives on Intravenous Oxycodone for Control of Postoperative Pain. *Pain Practice*. 16(7):924–934

Personopplysningsforskriften (2014). Forskrift om behandling av personopplysninger. Hentet 01.06.16 fra https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2000-12-15-1265/KAPITTEL_7-4#§7-25

Polit, D.F. og Beck, C.T. (2012). *Nursing Research. Generating and Assesing Evidence for Nursing Practice* (9. utgave ed.). Connecticut: Lippincott Williams & Wilkins

Pöyhiä, R., Olkkola, K.T., Seppälä, T. og Kalso, E. (1991). The pharmacokinetics of oxycodone after intravenous injection in adults. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 32(4):516–518.

Propolipid (2016). *Felleskatalogen*. Hentet 03.01.17 fra

<http://www.felleskatalogen.no/medisin/propolipid-fresenius-kabi-563053>

Regionale Komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (2015). *Helseforskning*.

Hentet 19.10.16 fra

https://helseforskning.etikkom.no/ikbViewer/page/reglerogrutiner/soknadsplikt/soker_ikkerek?p_dim=34999&_ikbLanguageCode=n

Ringdal, K. (2013). Enhet og mangfold: Samfunnsvitenskapelig forskning og kvantitativ metode (3. utgave ed.). Bergen: Fagbokforlaget

Roberts, G.W., Bekker, T.B., Carlsen, H.H., Moffatt, C.H., Slattery, P.J. og McClure, A.F. (2005). Postoperative Nausea and Vomiting Are Strongly Influenced by Postoperative Opioid Use in a Dose-Related Manner. *Anesthesia and Analgesia*. 101(5):1343–1348

Schichtling, E. (2009). Kolecystektomi. *Store norske leksikon*. Hentet 15.02.17 fra

<https://sml.snl.no/kolecystektomih>

Stein, C. (1995). The Control of Pain in Peripheral Tissue by Opioids. *The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*. 332(25):1685–1690

Thomassen, M. (2006). Vitenskap, kunnskap og praksis. Innføring i vitenskapsfilosofi for helse- og sosialfag. Oslo: Gyldendal akademisk

Trondsen, E. (2002). Laparoskopiske galleoperasjoner. *Tidsskriftet Den norske legeforening* 122(29):2772–2773

Ultiva (2016). *Felleskatalogen*. Hentet 03.01.17 fra

<http://www.felleskatalogen.no/medisin/ultiva-glaxosmithkline-564913>

Universitetet i Stavanger (2016). *Sykepleie mastergrad. Fagplan. Spesialisering i anesthesisykepleie*. Hentet 26.08.16 fra <http://student.uis.no/studieinformasjon-for-naavaerende-studenter/helse-og-sosialfag/sykepleie-toaarig-master/>

Valeberg, B.T. (2011). Rapport og overvåking etter anestesi. I: Hovind, I.L. (red.). *Anesthesisykepleie* (2. utgave ed.), (s. 345–350). Oslo: Akribe

Veierød, M. (2008). Epidemiologiske grunnbegreper og design. I: Aalen, O.O. (red.). *Statistiske metoder i medisin og helsefag* (s. 227–245). Oslo: Gyldendal akademisk

Vetthus, M., Berhane, T., Søreide, O. og Søndena, K. (2005). Pain persists in many patients five years after removal of the gallbladder: observations from two randomized controlled trials of symptomatic, noncomplicated gallstone disease and acute cholecystitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 9(6):826–831

Wandner, L.D., Scipio, C.D., Hirsh, A.T., Torres, C.A. og Robinson, M.E. (2012). The perception of pain in others: How gender, race, and age influence pain expectations. *Journal of Pain*. 13(3):220–227

Westin, A.A., Strøm, E.J.H. og Slørdal, L. (2011). Opiat eller opioid? *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*. 13(131):1320–1321

VEDLEGG 1–9

Vedlegg 1. Meldeskjema for behandling av personopplysninger

Meldeskjema for behandling av personopplysninger

Meldeskjema for kvalitetssikring, kvalitets- og helseregistre, utlevering av helse- og personopplysninger til eksterne og annen aktivitet som medfører *behandling av personopplysninger* som er melde- eller konsesjonspliktige i henhold til helseregisterloven og personopplysningsloven med forskrifter.

Skjema gjelder ikke helseforskning, bortsett fra ved utlevering av helse- og personopplysninger innsamlet til helsetjenesten til annen virksomhet i forbindelse med helseforskning.

Utfyllt skjema *lagres lokalt* (viktig!) og sendes som vedlegg til e-post sammen med eventuelt informasjonsskriv. Skjema sendes til: personvernombudet@sus.no

1 INFORMASJON OM SØKEREN	
A. PROSJEKTLEDER/REGISTERANSVARLIG/LOKAL KOORDINATOR	
Navn og stilling: Maj Jorunn R. Ramstrøm/ Anestesisykepleierstud Catherine Hjelmaas/ Anestesisykepleierstud	Divisjon/avdeling som er ansvarlig for personopplysningene som skal registreres: Anestesiavdeling
Telefonnummer: 97 57 30 03/ 93 46 13 80	E-postadresse: maj.jorunn@gmail.com/ chjelmaas@hotmail.com
2 PROSJEKTETS/REGISTERETS NAVN/TITTEL	
Anestesisykepleieres timing av opioidadministrering - en masteroppgave	
3 BESKRIV FORMÅLET MED BEHANDLINGEN AV PERSONOPPLYSNINGENE¹	
<input checked="" type="checkbox"/> Kvalitetssikring av helsehjelp <input type="checkbox"/> Utlevende helsehjelp <input type="checkbox"/> Forskning <input type="checkbox"/> Undervisning	
<input type="checkbox"/> Utlevering til eksterne	
<input type="checkbox"/> Annet, spesifiser:	
Utfyllende beskrivelse av formål: Denne kvalitetsforbedrende studien vil være vår avsluttende monografi i utdanningen master i sykepleie med spesialisering i anestesisykepleie. Formålet med studien er å kartlegge sammenhengen mellom timing av opioider peroperativt og mengde opioider som blir gitt postoperativt. Vi kommer ikke til å vurdere grad av smerte postoperativt, kun mengde administrert opioider. Det er et tydelig behov i anestesiavdelingen for å fylle kunnskapshullet rundt timing av opioider og i hvilken grad det påvirker behovet for opioider postoperativt.	
4 RETTLIG GRUNNLAG FOR BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGENE	
4.1 Samtykke	
Skal det innhentes skriftlig samtykke fra den registrerte?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei
Hvis nei, begrunn hvorfor:	I denne kvalitetsforbedrende studien ønsker vi å undersøke data som er samlet inn av Stavanger Universitetssykehus. Det vil derfor være vanskelig og kanskje umulig å få samtykke av hver enkelt pasient journalene tilhører.
Skal det innhentes skriftlig samtykke fra andre enn den registrerte?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei
Hvis ja, av hvem?	

¹ Behovet for konsesjon/melding er knyttet opp til hvilket formål man har med behandlingen av personopplysningene. Pasientjournalssystemet er meldt i sin helhet, og har lovtjenestet formål. Når informasjon i journalssystemet skal benyttes til andre formål, kommer behovet for konsesjon, alternativt ny melding, opp, og man må angi formålet med den nye bruken/behandlingen av personopplysningene. Formulering av formålet er derfor viktig. Tilsvarende gjelder for annen innsamling og behandling av pasient-/personopplysninger.

Meldeskjema for behandling av personopplysninger

Hvis barn inkluderes, angi alder Skal det søkes om unntak fra taushetsplikt? <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei		
ELLER 4.2 Intern kvalitetssikring av pasientbehandling. <input checked="" type="checkbox"/> Ja, prosjektet oppfyller helsepersonelloven § 26. Opplysningene må være anonymisert før eventuell publisering av resultater. Det kreves ikke samtykke (ref. punkt 5.1). Personopplysningsloven § 33 4. ledd gir unntak for konsesjon, men krever melding. Pasienter som har reservert seg mot slik bruk av opplysningene skal respekteres.		
ELLER 4.3 Annet som hjemler melding, angi årsak/hjemmel:		
5 PERIODE FOR LAGRING AV PERSONOPPLYSNINGENE		
Start (dd.mm.åååå): 01.11.2016	Slutt(dd.mm.åååå) ² : 01.07.2017	Sletting/anonymisering av data (dd.mm.åååå): 01.07.2017 Beskriv hvordan data vil bli slettet/anonymisert: Personopplysninger vil bli makulert etter avsluttet studie
6 HUMANT, BIOLOGISK MATERIALE		
Er opplysningene knyttet til humant, biologisk materiale som tas fra en biobank? <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei		
navn på biobank: biobankregisternr.: Ansvarshavende person for biobanken: Biobankens innhold (vev, blod og lignende): Ved avsluttet prosjekt Hva skjer med biobankmaterialet?: <input type="checkbox"/> Materialet destrueres <input type="checkbox"/> Materialet føres tilbake til eksisterende biobank Annet:		
7 DETALJER OM PROSJEKTETS/REGISTERETS INFORMASJONSBEHANDLING		
Det minnes om følgende ansvar i forbindelse med innsamling, registrering og bruk av personopplysninger: <ul style="list-style-type: none"> • opplysningene skal være tilstrekkelige og relevante i forhold til formålet med den planlagte databehandlingen • opplysningene skal være korrekte og oppdaterte 		
7.1 Type personopplysninger behandlingen skal omfatte:		
7.1.1 Hvis det benyttes kobling mot forskriftsregulerte registre, som for eksempel fødselsregister, krefregister eller dødsårsaksregister, eller interne konsesjonsbelagte registre, angi hvilke registre: Angi antall registrerte	Innsamlingen av data vil foregå ved å undersøke tidligere anestesijournaler, medikamentlister og tilhørende postoperative journaler etter laparoskopisk kolecystektomi ved Stavanger Universitetssykehus. Utvalget vil bestå av 100 tilfeldige anestesijournaler, medikamentlister og tilhørende postoperative journaler. Tidsaspektet ser vi for oss vil være journaler fra de siste tolv månedene.	

² Når prosjektet er ferdigstilt. Dette inkluderer innsamling, analyse/vurdering, artikkelsskriving/konklusjon.

Meldeskjema for behandling av personopplysninger

<p>7.1.2 Ikke-sensitive personopplysninger</p> <p><u>Identifikasjonsopplysninger</u></p> <p> <input type="checkbox"/> Navn, adresse, fødselsdato <input checked="" type="checkbox"/> Fødselsnummer (11 siffer) <input type="checkbox"/> Fingeravtrykk, iris <input type="checkbox"/> Annet: </p> <p><u>Opplysninger om tredjepersoner</u></p> <p> <input type="checkbox"/> Navn, adresse, fødselsdato <input type="checkbox"/> Fødselsnummer (11 siffer) <input type="checkbox"/> Annet: </p> <p><u>Adferdsopplysninger</u></p> <p> <input type="checkbox"/> Loggføring av adferd <input type="checkbox"/> Preferanser (ønsker, behov og lignende) <input type="checkbox"/> Annet: </p>	<p>7.1.3 Sensitive personopplysninger (jf. personopplysningsloven § 2 nr. 8)</p> <p><u>Prosjektet omfatter opplysninger om</u></p> <p> <input type="checkbox"/> etnisk bakgrunn, eller politisk, filosofisk eller religiøs oppfatning <input type="checkbox"/> at en person har vært mistenkt, siktet, tiltalt eller dømt for en straffbar handling <input type="checkbox"/> helseforhold <input type="checkbox"/> seksuelle forhold <input type="checkbox"/> fagforeningstilhørighet </p> <p>Presiser nærmere:</p> <p>Behandles spesielt inngripende opplysninger, i så fall hvilke?</p>
<p>7.2 Utvalg</p> <p>Behandlingen omfatter opplysninger om (beskriv også eventuell kontrollgruppe):</p> <p> <input type="checkbox"/> Ansatte i egen virksomhet <input type="checkbox"/> Elever/studerende/ barnehagebarn <input checked="" type="checkbox"/> Pasienter <input type="checkbox"/> Tilfeldig utvalgte <input type="checkbox"/> Adgangskontrollerte <input type="checkbox"/> Medlemmer <input type="checkbox"/> Pårørende <input type="checkbox"/> Seleksjonsutvalgte </p>	
<p>7.3 Innsamling av opplysningene</p> <p>Hvordan samles personopplysningene inn?</p> <p> <input type="checkbox"/> Manuelt <input type="checkbox"/> Elektronisk (bilde og tekst) <input type="checkbox"/> Videoopptak <input type="checkbox"/> Lydopptak <input type="checkbox"/> Annet (beskriv hvordan): </p> <p>Hvor innhentes personopplysningene fra? <input type="checkbox"/> Fra den registrerte selv <input checked="" type="checkbox"/> Fra journal</p> <p><input type="checkbox"/> Annet (beskriv hvor fra):</p> <p>Hvordan oppnås kontakt med de som skal inkluderes?</p> <p>Hvis innsamling av personopplysninger skal gjøres fra andre virksomheter, hvordan skal dette gjennomføres?</p>	
<p>7.4 Utlevering av opplysningene</p> <p>Blir personopplysningene gjort tilgjengelige/utlevert til andre virksomheter? <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei</p> <p>Dersom ja:</p> <p>Oppgi mottakeres navn og adresse:</p> <p>Er virksomheten innenfor EU/EØS?: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei</p> <p>Vil den eksterne virksomheten brukes som ressurs/laboratorium/annet for denne studien? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei</p> <p>Hvis ja, beskriv bruken:</p> <p>Vil mottakeren ha eget formål/studie? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei</p>	

Meldeskjema for behandling av personopplysninger

Hva blir overført?

- Informasjon med navn, fødselsnummer eller annet som entydig angir det enkelte individ
- Anonymisert informasjon
- Avidentifisert informasjon. Forklar i så fall hvordan kryssreferanseliste beskyttes dersom dette ikke er likt som i pkt 7.6:

Hvordan oversendes informasjonen?

- Personlig overlevering
- CD sendt med rekommandert post
- Registreres på sikret web-side hos mottaker
- Legges ut på sikret område for nedlasting av mottaker
- Annet, beskriv nærmere:

7.5 Lagring og behandling av opplysninger

Hvordan skal opplysningene lagres/er de lagret?

- Kvalitetsserver
- Forskningsserver
- Avdelingens fellesområde (f:)
- Eget område (h:)
- På frittstående PC. Forklar hvordan denne sikres mot uvedkommende:
- På papir. Forklar hvordan dette sikres mot uvedkommende: Forskningsdata oppbevares etter EQS-prosedyre fra Stavanger Universitetssykehus. Anestesijournaler, medikamentliste og tilhørende postoperative journaler vil festes sammen. Personopplysninger vil bli fjernet fra journalene og i stedet nummerert. Forskningsdata og identifiserbare elementer oppbevares separat med to låsbare hindringer på Universitet i Stavanger hos prosjektleder Arild Eskeland.
- På video, tape eller annet opptak. Beskriv hvordan dette er sikret og om personen kan identifiseres:
- Annet (for eksempel andre virksomheters nettverk)³. Forklar:

Hvilke programvare benyttes ved håndtering av data

- Access
- Excel
- SPSS (PASW)
- Filemaker Pro
- Word
- SQL-database
- Annet, spesifiser:

Hvem har det daglige driftsansvaret for systemløsningen (sikkerhetskopiering og vedlikehold):

- Internt i helseforetaket
- Eksternt innleid
- Helse Vest IKT AS
- Andre, spesifiser: Universitetet i Stavanger

7.6 Gjenfinning av opplysningene

Hvordan gjenfinnes opplysningene? (Bruk av direkte identifisering som fødselsnummer og navn skal forsøkes unngått)

- Opplysningene lagres med navn, personnummer eller annet som entydig angir det enkelte individ
- Opplysningene lagres avidentifisert (ved bruk av krysslister, kodelister, løpenummer eller lignende)

Hvordan er krysslister/kodelister beskyttet/lagret? Forklar: Personopplysninger vil bli fjernet fra journalene og i stedet nummerert. Forskningsdata og identifiserbare elementer oppbevares separat med to låsbare hindringer på Universitet i Stavanger hos prosjektleder Arild Eskeland.

8 DATO FOR UTFYLING

³ Krever gjennomføring og godkjenning av risikovurdering.

Meldeskjema for behandling av personopplysninger

Meldeskjemaet er forelagt divisjonsdirektør <input checked="" type="checkbox"/> Ja	
Sted og dato Stavanger 28.10.2016	Utfylt av: Maj Jorunn R. Ramstrøm og Catherine Hjelmaas

Vedlegg 2. Tilbakemelding på søknad til personvernombudet

Til

Maj Jorunn Ramstrøm / Cathrine Hjelmaas

Intern ID Tildeles av forskningsavdelingen	Ephorte saksnr 2016/227	Saksbehandler: Personvernombud Ina Trane	Dato: 17.11.16
---	-----------------------------------	--	--------------------------

Tilbakemelding på melding om behandling av personopplysninger i forbindelse med masterprosjektet «Anestesisykepleierens timing av opiatadministrering- en masteroppgave».

Viser til innsendt melding om behandling av personopplysninger/helseopplysninger av 28.10.16, med bilag. Det følgende er en formell anbefaling fra personvernombudet. Forutsetningene nedenfor må være oppfylt før innsamlingen av opplysningene/databehandlingen kan begynne.

Formålet med prosjektet;

Formålet med studien er å kartlegge anestesisykepleierens timing av opioidadministrering. En vil i prosjektet se på sammenhengen mellom timing av opioider postoperativt og mengde opioider som blir gitt postoperativt. Det er et behov i anestesivdelingen å fremskaffe kunnskap knyttet til timing av opioider og i hvilken grad det påvirker behovet for opioider postoperativt. I prosjektet ønsker en å gå inn i 100 tilfeldige anestesi-journaler, med tilhørende postoperativ journaler, fra de siste 12 månedene. Det skal hentes ut variabler i henhold til variabelliste.

Personvernombudet vurderer at prosjektet har et kvalitetssikringsformål. Videre at formålet med prosjektet kan oppnås ved at data tas ut av journal og lagres 100 % anonymt. Med anonymt menes at ingen av de data som tas ut av journal på noen måte kan tilbake identifiseres til noen enkeltperson.

Personvernombudet har vurdert det til at den planlagte databehandlingen faller inn under pasientjournalloven § 6 jf. helsepersonellovens § 26: *Den som yter helsehjelp, kan gi opplysninger til virksomhetens ledelse når dette er nødvendig for å kunne gi helsehjelp, eller for internkontroll og kvalitetssikring av tjenesten. Opplysningene skal så langt det er mulig, gis uten individualiserende kjennetegn.*

Personvernombudet **tilrår** at kvalitetssikringsprosjektet gjennomføres under forutsetning av følgende:

1. Prosjektet godkjennes av Divisjonsdirektør før oppstart.
2. Behandling av helse- og personopplysningene skjer i samsvar med og innenfor det formål som er oppgitt i meldingen.
3. Tilgangen til pasientopplysningene skjer i overensstemmelse med taushetspliktbestemmelsene.
4. Det gis **ikke** tillatelse til å ta kopi av journalen.

Vedlegg 3. Registrering av masterprosjekt



INTERN ID: _____
(fyller ut av Forskningsavdelingen)

Registrering av masterprosjekt

1 PROSJEKTTITTEL	
Anestesisykepleieres timing av opioidadministrering	
2 STUDENT	
Navn: Maj Jorunn R. Ramstrøm / Catherine Hjelmaas	E-postadresse: maj.jorunn@gmail.com/ chjelmaas@hotmail.com
Arbeidssted/adresse: Stavanger Universitetssykehus	Telefonn 97 57 30 03 / 93 46 13 80
3 PROSJEKTLEDER (veileder)	
Navn: Arild Eskeland	E-postadresse: arild.eskeland@uis.no
Arbeidssted/adresse: Univesitetet i Stavanger	Telefonnummer: 51 83 12 46
4 INTERN PROSJEKTLEDER VED SUS (dersom eksternt prosjekt)	
Navn:	E-postadresse:
Arbeidssted/adresse:	Telefonnummer:
5 PROSJEKTRESYMÉ	
Maks 100 ord: Denne studien vil være vår avsluttende monografi i utdanningen master i anestesisykepleie. Fra praksis som anestesisykepleierstudenter har vi erfart at det er store forskjeller i når opioider for postoperativ smertelindring blir administrert peroperativt. Formålet med studien er å kartlegge sammenhengen mellom timing av opioider peroperativt og mengde opioider som blir gitt postoperativt. Denne kvalitetsforbedrende studien vil være basert på kvantitativ metode. Vi planlegger å gjennomføre en retrospektiv tverrsnittundersøkelse av tidligere anestesijournaler for å kartlegge når opioider er blitt administrert peroperativt og sammenligne dette opp mot postoperativ journal for å se hvor mye opioider pasienter har fått postoperativt. Utvalget vil bestå av 100 tilfeldige anestesijournaler med tilhørende postoperative journaler fra de siste tolv månedene ved Stavanger Universitetssykehus.	
NB – prosjektbeskrivelse/protokoll skal vedlegges	
6 TILLATELSER	
Ved involvering av pasient/data må godkjenning fra REK og/eller Personvernombudet (PVO) foreligge:	
<input type="checkbox"/> REK <input checked="" type="checkbox"/> Personvernombudet <input type="checkbox"/> Trenger ikke godkjenning	
REK-referanse:	
7 SIGNERING AV PROSJEKTLEDER	

Søknaden gjelder mastergradsprosjektet og masteroppgaven. Bruk av data eller annet utlevert materiale i vitenskaplige publikasjoner og/eller andre prosjekter krever egen søknad/godkjenning

Dato/underskrift:

Skjemaet sendes elektronisk (usignert) sammen med relevant dokumentasjon til forskning@sus.no.
Skriv også ut en kopi av det utfylte skjemaet som signeres og sendes med internposten til
Forskningsavdelingen. Ved spørsmål kontakt Kirsten Lode, tlf 5151 3778/478 66 779

Vedlegg 4. Notat fra Forskningsavdelingen angående saksbehandling av masterprosjekt



Notat

Til:
Divisjonsdirektør Hans Tore Frydnes
Juridisk rådgiver Ina Trane

Fra:
Fagsjef Kirsten Lode

Kopimottakere:
Studentene

Dato: 23.11.2016
Arkivref: 2016/9270 - 100059/2016

Masterprosjekt - Maj Jorunn Ramstrøm og Catherine Hjelmaas

Det vises til søknad om godkjenning av masterprosjektet:

“Anestesi- og sykepleierens timing av opioidadministrering”

som finnes i ePhorte: 2016/9270-1.

Saken ble mottatt per epost og behandlet av representanter fra Forskningsavdelingen og Personvernombud.

Forskningsavdelingen viser til Personvernombudets innspill/uttalelse og anbefaler at prosjektet startes i henhold til protokoll da nødvendige tillatelser foreligger.

Dersom divisjonsdirektør/systemansvarlig for journal har innvendinger mot dette ber vi om å få dem innen 3 virkedager. I motsatt fall vil oppstartstillatelse bli gitt.

Vedlegg 5. Godkjennelse av masterprosjekt fra Forskningsavdelingen



Maj Jorunn R. Ramstrøm

Deres ref:	Vår ref: 2016/9270 - 101187/2016	Saksbehandler: Fagsjef Kirsten Lode	Dato: 28.11.2016
-------------------	---	---	----------------------------

Godkjent masterprosjekt - MA101 (Maj Jorunn R. Ramstrøm / Catherine Hjelmaas)

Masterprosjektet: «Anestesisykepleiers timing av opioidadministrering»

Det vises til søknad vedrørende oppstart av ovennevnte masterprosjekt. Prosjektet har vært vurdert av forskningsansvarlig og prosjektet er registrert i vår database med intern id: MA101.

Nødvendige tillatelser foreligger. Basert på disse og forskningsprotokoll godkjennes oppstart av masterprosjektet.

Forskningsavdelingen ønsker å minne om at som ved alle forskningsprosjekter gjelder:

- ved endringer må endringsmelding sendes
- dersom innhenting av pasientopplysninger baserer seg på samtykke, må samtykkeskjemaet oppbevares sikkert
- data skal slettes eller anonymiseres ved prosjektslutt

Dersom prosjektet ikke starter og/eller blir avbrutt må melding sendes til Forskningsavdelingen. Likeledes sendes en kort sluttrapport.

Tillatelsen gjelder bruk av data i utarbeidelse av mastergrad. Ved eventuell publisering av prosjektet, ber Forskningsavdelingen om at medforfatterskap fra SUS vurderes i de tilfeller hvor sjukehuset har vært bidragsyter til prosjektet.

Forskningsavdelingen ønsker lykke til med gjennomføring av prosjektet.

Vennlig hilsen

Kirsten Lode (sign)
Fagsjef

Postadresse:
Helse Stavanger HF
Postboks 8100
4068 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@sus.no
www.helse-stavanger.no

Besøksadresse:
Jan Johnsens gate 16

Generell informasjon:
Sentralbord: 0 51 51
Org.nr: 983 974 678

Vedlegg 6. Mailkorrespondanse angående søknad om utvidet datainnsamling

Fra: "Maj Jorunn R. Ramstrøm" [mailto:maj.jorunn@gmail.com]

Sendt: 1. februar 2017 11:33

Til: Trane, Ina

Emne: Masterprosjekt - utvidet datainnsamling

Hei

Da er vi godt i gang med datainnsamlingen til vårt masterprosjekt med ephorte saksnr 2016/ 227. Dessverre ser vi at vi ikke vil få tilstrekkelig data ved å kun ta for oss operasjonene som ble gjort i 2016, da mange av pasientjournalene faller utenfor studiens inklusjons- og eksklusjonskriterier. Vi henvender oss derfor med ønske om tillatelse til å se på aktuelle journaler fra 2017 og 2015, slik at vi klarer å innhente data fra 100 journaler.

Vi søker også om tillatelse til å registrere til hvilket klokkeslett pasientene ankom postoperativ avdeling, hvilke medikamenter de har fått der (klokkeslett, medikament og dose), VAS (smerteskala) og utskrivelsestidspunkt.

Med vennlig hilsen


Maj Jorunn R. Ramstrøm og Catherine Hjelmaas

Trane, Ina @

Til: Maj Jorunn R. Ramstrøm, Hjelmaas, Catherine og 1 annen...

Masterprosjekt - utvidet datainnsamling

6. februar 2017 kl. 12.35

Innboks - Maja 

TI

Hei,

når det gjelder søknaden om utvidet datainnsamling, må dere begrunne hvorfor dere behøver de angitte tilleggs variabler for å oppfylle kvalitetssikringsformålet.

Når det gjelder datainnsamling for 2015 aksepteres det. Jeg foreslår at dere først innhentes data for 2015, og ser

hvor langt dere kommer med det. Videre at dere kommer tilbake til meg hvis det viser seg ikke å være tilstrekkelig.

Minner om at prosjekt slutt i deres prosjekt er angitt til 1.7.17.

Vennlig hilsen

Ina Trane

Personvernombud / Juridisk rådgiver

T: 51515876

Helse Stavanger HF

Avd. for fag - og foretaksutvikling

www.sus.no



HELSE STAVANGER

Maj Jorunn R. Ramstrøm

Til: Ina Trane Kopi: Catherine Hjelmaas
Re: Masterprosjekt - utvidet datainnsamling

13. februar 2017 kl. 10.18
Arkiv - Maja (All e-post)

MJ

Hei.

Takk for rask tilbakemelding. Det var kun nødvendig å gå tilbake til og med september 2015 for å få tilstrekkelige data :)

Tilleggsvariablene vi ønsker å ha med i datainnsamlingen er en anbefaling som kom fram etter møte med statistiker Ingvild Dalen ved sus.

- Klokkeslettet pasienten ankom postoperativ avdeling og utskrivelsestidspunktet vil kunne vise til om timing av opioider peroperativt har en innvirkning på lengden på oppholdet ved postoperativ avdeling. Dagkirurgiske operasjoner skal med fordel for både sykehuset og pasienten medføre kortest mulig sykehusopphold. Det vil derfor i denne kvalitetsforbedrende studien være viktig å belyse om det er en sammenheng mellom timing av opioider og lengden på det postoperative oppholdet på sykehuset.

- Hvilke medikamenter pasientene har fått på postoperativ avdeling er viktig å ha med i datainnsamlingen da alle medikamentene potenserer hverandres virkning og er derfor av relevans for hverandre. Opioider er bare en del av medikamentbehandlingen etter laparoskopisk cholecystektomi.

- VAS er det verktøyet postoperativ avdeling benytter for å vurdere grad av smerte, behov for analgetika, samt for å vurdere effekt etter analgetika er administrert. Behovet for opioider skal derfor sees i sammenheng med smertevurderingene som blir gjort. Etter innsyn i de postoperative journalene avdekket vi at det dessverre i svært liten grad blir registrert VAS. Dette mener vi er viktig å belyse gjennom denne kvalitetsforbedrende studien da det er et viktig tiltak for å optimalisere pasientbehandlingen.

Håper dette var oppklarende med tanke på søknad om utvidet datainnsamling.

Med vennlig hilsen
Maj Jorunn R. Ramstrøm og Catherine Hjelmaas

Postboks, HST, Personvernombudet

17. februar 2017 kl. 10.01

Til: Maj Jorunn R. Ramstrøm, Hjelmaas, Catherine, chjelmaas@hotmail.com Kopi:
Viste, Margot

PH

Vedr. masteroppgave "Anestesisykepleierens timing av opiatadministrering" - søknad om utvidet variabelliste

Det vises til e-post av 13.2.17 der det bes om å få gjøre uttrekk av tre tilleggs variabler.

Det vises i utgangspunktet til personvernombudet sin tilrådning av 17.11.16, der det forutsettes at det lagres anonyme data.

Personvernombudet har vurdert søknaden, og vurdert variablenes relevans opp mot prosjektets forskningsspørsmål som er å finne sammenhenger mellom timing av opioider og mengden opioider som blir gitt.

Personvernombudet vurderer at følgende variabler;

- hvilke medikamenter pasientene har fått
- variabel knyttet til smertevurdering (VAS)

har relevant for det forskningsspørsmål masteroppgaven skal besvare, og tilrå at variabellisten utvides med disse.

Når det gjelder klokkeslett for ankomst og utskrivelsestidspunkt, for å måle timingen av opioider sin *innvirkning på liggetid*, anser personvernombudet dette å ligge utenfor masteroppgaven sitt forskningsspørsmål og tilrås av den grunn ikke.

Vennlig hilsen

Ina Trane
Personvernombud / Juridisk rådgiver
T: 51515876
Helse Stavanger HF
Avd. for fag - og foretaksutvikling
www.sus.no

 **HELSE STAVANGER**

Vedlegg 7. Regresjonsanalyse med totaldose propofol og totaldose remifentanil

Variables Entered/Removed^a

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Totaldose propofol ml, Totaldose remifentanil ml ^b	.	Enter

a. Dependent Variable: Standardized Residual for Totaldose_postop

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.210 ^a	.044	.024	.95215

a. Predictors: (Constant), Totaldose propofol ml, Totaldose remifentanil ml

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	4.061	2	2.030	2.240	.112 ^b
	Residual	87.939	97	.907		
	Total	92.000	99			

a. Dependent Variable: Standardized Residual for Totaldose_postop

b. Predictors: (Constant), Totaldose propofol ml, Totaldose remifentanil ml

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-.251	.284		-.883	.379
	Totaldose remifentanil ml	-.018	.010	-.246	-1.767	.080
	Totaldose propofol ml	.008	.004	.288	2.070	.041

a. Dependent Variable: Standardized Residual for Totaldose_postop

Vedlegg 8. Regresjonsanalyse med korrigert propofol og korrigert remifentanil

Variables Entered/Removed^a

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Corrigertpropofol, Corrigert_remifentanil ^b	.	Enter

a. Dependent Variable: Standardized Residual for Totaldose_postop

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.193 ^a	.037	.017	.95556

a. Predictors: (Constant), Corrigertpropofol, Corrigert_remifentanil

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	3.430	2	1.715	1.878	.158 ^b
	Residual	88.570	97	.913		
	Total	92.000	99			

a. Dependent Variable: Standardized Residual for Totaldose_postop

b. Predictors: (Constant), Corrigertpropofol, Corrigert_remifentanil

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-.183	.322		-.569	.570
	Corrigert_remifentanil	-1.255	.772	-.200	-1.625	.107
	Corrigertpropofol	.536	.297	.222	1.807	.074

a. Dependent Variable: Standardized Residual for Totaldose_postop

Vedlegg 9. Multipel regresjonsanalyse for tabell 6

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Kjønn	1	Kvinne	71
	2	Mann	29
Timing_3NEW	1.00		20
	2.00		66
	3.00		14

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Totaldose_postop

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	395.175 ^a	9	43.908	2.240	.026
Intercept	26.714	1	26.714	1.363	.246
Kjønn	34.732	1	34.732	1.772	.187
Timing_3NEW	121.387	2	60.693	3.096	.050
Vekt	.367	1	.367	.019	.892
Alder	81.154	1	81.154	4.140	.045
Totaldosepropofolml	79.366	1	79.366	4.049	.047
Totaldoseremifentanilml	37.763	1	37.763	1.927	.169
Totaldose_oxynorm.perop	7.732	1	7.732	.394	.532
Operasjonstid_totalt	34.153	1	34.153	1.742	.190
Error	1764.075	90	19.601		
Total	5941.500	100			
Corrected Total	2159.250	99			

a. R Squared = ,183 (Adjusted R Squared = ,101)

Parameter Estimates

Dependent Variable: Totaldose_postop

Parameter	B	Std. Error	t	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Intercept	2.618	4.047	.647	.519	-5.422	10.659
[Kjønn=1]	1.699	1.276	1.331	.187	-.837	4.234
[Kjønn=2]	0 ^a
[Timing_3NEW=1,00]	.085	1.741	.049	.961	-3.373	3.543
[Timing_3NEW=2,00]	2.493	1.397	1.784	.078	-.283	5.269
[Timing_3NEW=3,00]	0 ^a
Vekt	.005	.036	.137	.892	-.067	.076
Alder	-.073	.036	-2.035	.045	-.145	-.002
Totaldosepropofolml	.042	.021	2.012	.047	.001	.084
Totaldoseremifentanilml	-.098	.071	-1.388	.169	-.239	.042
Totaldose_oxynorm.perop	-.199	.317	-.628	.532	-.829	.431
Operasjonstid_totalt	.038	.029	1.320	.190	-.019	.095

a. This parameter is set to zero because it is redundant.

Timing_3NEW

Dependent Variable: Totaldose_postop

Timing_3NEW	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1.00	4.216 ^a	1.154	1.924	6.509
2.00	6.624 ^a	.600	5.431	7.816
3.00	4.131 ^a	1.281	1.585	6.677

a. Covariates appearing in the model are evaluated at the following values: Vekt = 78,94, Alder = 44,41, Totaldose propofol ml = 91,1570, Totaldose remifentanil ml = 28,3116, Totaldose_oxynorm.perop = 5,270, Operasjonstid_totalt = 92,0000.

