

BPABAC-1 24V – Bacheloroppgave

*«Intranasal administrasjon av analgetika – en enklere og mer effektiv vei for å smertelindre
skadde barn prehospitalt?»*



Universitetet
i Stavanger

Det helsevitenskapelige fakultet

Bachelor i Paramedisin

23.05.2024 | Stavanger

Kandidatnummer: 9501 & 9515

Sammendrag

Bakgrunn	Det å behandle akutte smerter er en stor del av hverdagen i den prehospitale tjenesten. I behandlingen av smerte har medikamenter fått en sentral rolle sammen med basale smertelindrende tiltak. Som en del av en stadig utvikling innen prehospital akuttmedisin, tilkommer det nye medikamenter som kan brukes for å gjennomføre smertelindrende behandling. Med nye medikamenter kommer det også nye administrasjonsmåter. Blant disse er intranasal administrasjon nå et mulig behandlingstiltak i flere norske helseforetak.
Hensikt	Hensikten med denne oppgaven er å sette søkelys på den prehospitale behandlingen av barn med smerter. Vi ønsker å finne ut om dagens praksis kan forbedres ved blant annet å øke kunnskapen rundt intranasal administrasjon av analgetika, som et alternativ til intravenøs administrasjon.
Metode	En litteraturstudie som baserer seg på fem forskningsartikler, hovedsakelig hentet fra databasen PubMed. I denne oppgaven er det kun anvendt kvantitative studier. Vi har supplert med annen faglig litteratur fra både pensum og andre troverdige kilder.
Funn	Mye tyder på at intranasal administrasjon av analgetika kan være et godt alternativ til blant annet intravenøs og intramuskulær administrasjon. Den smertelindrende effekten er god og effektiv, samtidig som administrasjonsmåten kan anses som trygg.
Konklusjon	Intranasal administrasjon av analgetika kan være en enklere administrasjonsmåte for å smertelindre barn. Effekten av intranasal administrasjon kan være like god som intravenøs, men krever mer forskning.

Nøkkelord: intranasal, barn, smertelindring, prehospital, analgetika

Innholdsfortegnelse

1 Introduksjon.....	4
1.1 Bakgrunn.....	4
1.2 Hensikt.....	5
1.3 Presentasjon av problemstilling.....	5
1.4 Begrepsavklaring.....	6
1.5 Oppgavens disposisjon.....	6
2 Teori.....	7
2.1 Hva er smerte?.....	7
2.2 Vurdering av akutt smerte.....	8
2.3 Smertelindring.....	9
2.3.1 Medikamenter som smertelindrende tiltak:.....	9
2.3.2 Administrasjonsformer.....	10
2.4 Barns fysiologi.....	11
3. Metode.....	12
3.1 Valg av metode.....	13
3.2 Start av søkeprosessen.....	13
3.3 Søkeprosessen.....	14
3.3.1 PICO.....	15
3.3.2 Eksklusjons – og inklusjonskriterier.....	15
3.4 De utvalgte artiklenes forskningsmetodikk.....	17
3.4.1 Systematisk gjennomgang (systematic review).....	17
3.4.2 Prospektiv og retrospektiv tverrsnittstudie.....	18
3.4.3 Randomisert kontrollert studie.....	18
4. Resultat og analyse.....	19
4.1 Presentasjon av søkeresultatet.....	19
4.2 Presentasjon av inkluderte studier.....	22
4.2.1 Bendall et al. 2011.....	22
4.2.2 Murphy et al. 2017.....	23
4.2.3 Browne et al. 2016.....	24
4.2.4 Abebe et al. 2021.....	26
4.2.5 Borland et al. 2007.....	27
5. Diskusjon.....	28
5.1 Metodediskusjon.....	28

5.1.1 Kritisk vurdering av forskningsartiklene.....	28
5.1.2 Kildekritikk av supplerende litteratur.....	29
5.1.3 Etikk	29
5.2 Diskusjon av resultater	30
5.2.1 Smertelindrende effekt	30
5.2.2 Enkelhet.....	31
5.2.3 Identifiserte skjevheter (bias) i de inkluderte forskningsartiklene	31
5.3 Klinisk erfaring	33
5.3.1 Barn som pasienter	33
6. Konklusjon	34
Litteraturliste	35
Vedlegg.....	40

Antall ord: 8770

1 Introduksjon

1.1 Bakgrunn

Det å behandle akutte smerter er en stor del av hverdagen i den prehospitaltjenesten. Smerter er som regel et tegn på at noe er galt i kroppen, og den initiale behandlingen burde derfor være å behandle selve skaden slik at smerten og eventuelle komplikasjoner blir redusert eller forsvinner (Ræder, 2024b). Moderate til sterke smerter vil forverre seg uten tilstrekkelig behandling.

Fra 2019 til 2022 var det totalt 172 319 personer under 20 år som tok kontakt med spesialisthelsetjenesten grunnet skader ifølge tall hentet fra norsk pasientregister (NPR). Skader kan defineres som en fysiologisk konsekvens av ytre påvirkninger som er større enn kroppens toleranseevne (Ohm et al., 2022). Av disse var de fleste skadene rapportert å ha skjedd i bolig, boligområdet eller i sport- og fritidsområder. De hyppigste skadetypene er registrert som fall og skader i forbindelse med sammenstøt eller påkjørsel. Sammenstøt innbefatter blant annet sammenstøt med mennesker, dyr og gjenstander. Rapportene tar utgangspunkt i tall som obligatorisk skal sendes til NPR årlig. Disse tallene inngår i det som heter felles minimum datasett (FMDS).

I hver rapport informeres det om at tallene som inngår, ikke er fullstendige sett opp imot det totale antall skadde pasienter per år. Selv om tallene ikke er fullstendige viser dette likevel at det er en stor andel pasienter under 20 år som årlig behandles grunnet skade. Ettersom smerte er et symptom som ikke direkte dokumenteres finner vi ikke konkrete tall for hvor mange av disse som har hatt behov for smertelindring, men det er likevel grunn til å tro at det i mange av disse skadetilfellene har vært smerter involvert hos pasientene og derfor også behov for smertelindrende behandling. Tallene vi har hentet fram tar også for seg alle pasienter i alderen 0-20 år, noe som gjør at tallene ikke blir helt konkrete for aldersgruppen vi ønsker å se på, som er barn i alderen 0-18 år. (Dahlstrøm, 2022; Dahlstrøm & Juell, 2021; Helsedirektoratet, 2023; Støver & Dahlstrøm, 2020)

Ambulansetjenesten i Norge utvikler seg hele tiden for å best mulig kunne tilby god og sikker helsehjelp til de som trenger det. I denne utviklingen tilkommer det blant annet nye medikamenter og annet utstyr som gjør at ambulansespersonellet har bedre muligheter for å hjelpe pasientene før de blir fraktet videre til sykehus eller legevakt. Med nye medikamenter kommer det også nye administrasjonsmåter, som igjen gir nye muligheter for behandling. Blant annet er det flere helseforetak som har eller snart vil få mulighet for å gi

smertelindrende medikamenter ved hjelp av en Mucosal Atomization device (MAD) neseforstøver, videre omtalt som en intranasal administrering (Helse Midt-Norge, 2023 & Vedlegg 1). Vedlegg 1 er prosedyrehåndbok fra Felles Retningslinjer for Ambulansetjenesten (FRAM). Intranasal administrasjon kan gi mulighet til å gjøre det lettere å tidlig smertelindre barn som har skadet seg, da det er grunn til å anta at barn i større grad vil akseptere en neseppray, fremfor å bli stukket med en nål. Tanken er altså at intranasal administrasjon oppleves mindre smertefullt, mindre skummelt og mindre inngripende enn intravenøs administrering.

1.2 Hensikt

På bakgrunn av tallene vi ser i NPR, samt en tanke om at intranasal administrasjon lettere aksepteres av den yngre pasientgruppen, vil vi i denne oppgaven undersøke intranasal administrering av analgetika som et alternativ til andre administrasjonsmåter ved smertelindring av barn.

1.3 Presentasjon av problemstilling

Opptil to tredjedeler av pasientene som har behov for ambulanse har smerteproblematikk (Whitley et al., 2023). I Norge har vi ulike prosedyrer og medikamenter rundt om i foretakene, noe som gir variert mulighet for behandling av pasientene. Som presentert i oppgavens bakgrunn er intranasal administrering av analgetika noe flere helseforetak har, eller vil få muligheten til å gjøre. Vi tror at en intranasal smertelindrende behandling både vil være enklere, effektiv og bedre akseptert hos den yngre pasientgruppen og har på bakgrunn av dette utformet vår problemstilling.

Vi vil avgrense pasientgruppa til barn fra null til atten år med rom for endring av aldersspennet i løpet av skriveprosessen basert på tilgjengelig litteratur, med hovedfokus på smerte i forbindelse med skader.

Vår problemstilling blir som følger:

Intranasal administrasjon av analgetika – en enklere og mer effektiv vei for å smertelindre skadde barn prehospitalt?

1.4 Begrepsavklaring

Forkortelser/fagbegreper:

- IV: Intravenøs
- IN: Intranasal
- NPR: Norsk Pasientregister
- MAD: Mucosal Atomization device (Intranasal forstøver)
- NRS (Numerical Rating Scale): Subjektiv smerteskåringsverktøy. Skala fra 0-10 hvor pasienten skårer selv egen smerte.
- VAS (Visuell Analog Skala): Subjektiv smerteskåringsverktøy. En visuell skala fra 0-10 der pasienten peker hvor på skalaen h*n er.
- FLACC (Face, Legs, Activity, Crying, Consolability): Observasjonsverktøy for smerteskåring av barn
- FRAM: Felles Retningslinjer for Ambulansetjenesten
- MeSH (Medical Subject Headings): Emneordsystem som brukes i medisinske artikler
- Biotilgjengelighet: beskriver hvor mye av et legemiddel som blir tatt opp i blodet (Bjørneboe, 2020)
- Farmakodynamikk: beskriver legemiddelets virkning på en organisme (Øye, 2020)

1.5 Oppgavens disposisjon

Denne bacheloroppgaven er bygd opp etter IMRaD-prinsippet som er basert på en introduksjon, metodedel, resultatdel og en diskusjon til slutt (Hem, 2020). Vi har introdusert tema og problemstilling, lagt frem relevant teori, beskrevet hva vi har gjort under metoden og analysert resultatene til studiene under resultatet. Avslutningsvis har vi diskutert resultatene og skrevet en konklusjon på problemstillingen vår.

2 Teori

2.1 Hva er smerte?

Smerte er en fysiologisk respons på at kroppens vev er skadet eller er nære ved å bli skadet. Ifølge Johan Ræder kan smerte defineres som *“en ubehagelig opplevelse som er forbundet med truende vevsskade, faktisk vevsskade eller kjennes ut som dette”* (Ræder, 2024a). Ræder skriver videre at smerte alltid er en subjektiv følelse og er definert som selve ubehaget man opplever, uavhengig om man finner en årsak til smerteopplevelsen eller ikke.

Nervefibrene som fører til en opplevelse av smerte, kalles smertefibre. Smertefibrene har frie nerveender, med reseptorer som kalles for nociseptorer (smertereseptorer). Når disse reseptorene stimuleres av kjemiske, mekaniske eller termale stimuli opplever man et ubehag som vi kjenner som smerte. Eksempler på disse ulike stimuliene er for eksempel hvis man legger hånden på en varm vedovn, får etsende stoff direkte på huden eller hvis man kutter seg i fingeren på en skarp gjenstand. I tillegg til ytre faktorer kan nociseptorene aktiveres av kjemiske substanser som skilles ut i kroppen som følge av skadet vev. Dersom smerte vedvarer, er dette ofte et signal om faktisk vevsskade. Ved plutselig smertestimuli fra det ytre miljøet vil den påførte kroppsdelen trekkes raskt og automatisk vekk fra det som stimulerer til smerte. Dette er en egenskap som i stor grad bidrar til at vi mennesker unngår skader i hverdagen og gjør derfor smertesansen til en svært viktig del av sansesystemet.

For å forstå smerte må man først vite at smerte kan deles inn i to ulike hovedtyper, nociseptiv og nevrogen smerte. Nociseptive smerter kommer av en direkte eller indirekte aktivering av smertereseptorene, mens nevrogene smerter kommer av signaler som utløses andre steder i smertebanen enn i de frie nerveendene. Ved skader vil det ofte være en kombinasjon av både nociseptive og nevrogene smerter fordi de frie nerveendene blir direkte stimulert, samtidig som nerver i det skadde området også vil skades noe som fører til stimulering av smertesignaler (Sand et al., 2019, pp. 169-174). Ettersom denne oppgaven fokuserer på behandling av smerte, vil vi ikke ha videre fokus på forskjellene mellom nociseptive og nevrogene smerter.

2. 2 Vurdering av akutt smerte

Å vurdere smerter hos pasienter er viktig for å kunne gi adekvat smertelindrende behandling, men også for å kunne evaluere effekten behandlingen eventuelt har. I en prehospital setting skal en vurdere smertene ved oppstart, etter tiltak og ved levering av pasient (vedlegg 2 – metodebok for Helse Stavanger HF). Ikke bare er det å behandle smerter viktig for pasientens velvære og opplevelse av omsorg i øyeblikket, men vil også være viktig for å redusere fysiologiske og psykologiske konsekvenser i etterkant av skaden ("Pre-hospital pain assessment in paediatric patients," 2019).

Når barn har skadet seg, vil de gjerne oppleve en viss form for smerte. Ut ifra egne erfaringer kan det å vurdere om barnet har smerter være vanskelig ved mangel på åpenbare tegn på ytre skade. Det kan også være utfordrende å vurdere hvor vondt barnet har og hvilke smertelindrende tiltak som eventuelt er aktuelle. Derfor vil vi skrive litt om de verktøyene vi har for vurdering av smerter hos barn prehospitalt.

Ifølge fagprosedyren til Oslo Universitetssjukehus er Numeric Rating Scale (NRS) anbefalt som smerteskåringsverktøy for barn med tallforståelse, gjerne fra åtte år (Smeland, 2020). NRS er en skala som sier noe om intensiteten i den smerten som oppleves. Den går fra null til ti, hvor null indikerer ingen smerte og ti er verst tenkelige smerte. Pasienten kan enten svare verbalt eller peke på en skala med tallene i stigende rekkefølge. NRS er en av de mest anerkjente smerteskåringsverktøyene (Boonstra et al., 2016).

Det finnes flere alternative skåringsverktøy tilpasset alder. I Helse Stavangers prehospital prosedyreverk blir Wong Baker-fjes anbefalt for barn over 3-4 år (vedlegg 3). Barn fra den alderen har normalt sett evnen til å uttrykke intensitet i smerte, men ikke alltid hvor de har vondt (Smeland, 2020). Wong Baker-fjes er også en skala fra null til ti, men har ansikter som gir uttrykk for smerte i stigende rekkefølge. Barnet må ha evnen til å forstå språk for dette verktøyet.

Alder og individuell utvikling vil kunne påvirke barnets evne til å forstå språk, derfor kan det å vurdere barns smerter være utfordrende (Smeland, 2020). Egenrapportering blir sett på som gullstandard innenfor smertevurdering, men hos barn som ikke kan uttrykke hvor smertene er eller hvor intense smertene er vil det være fordelaktig å bruke observasjonsverktøy fremfor selvrappotering. Andre grunner til manglende selvrappotering kan være at barnet tror helsepersonell kan se at de har smerter eller at barnet vil unngå smerter som følge av sprøyter eller annen behandling.

FLACC er et observasjonsverktøy som vurderer smerte ut ifra (face) ansiktsuttrykk, (legs) benaktivitet, (activity) generell aktivitet, (cry) gråt og (consollability) trøstbarhet (Reinertsen et al., 2014). Hvert punkt gir 0-2 poeng og vil til sammen gi en skår mellom null og ti poeng, hvor null er avslappet og ti er sterke smerter. Dette verktøyet er egnet for barn opp til fem år eller barn uten verbal kommunikasjon, men studier har vist at denne modellen er lite egnet for det prehospitale miljøet grunnet tidsbruk og kompleksitet ("Pre-hospital pain assessment in paediatric patients," 2019). I tilfeller hvor tidsbruken ikke er kritisk vil den kunne være aktuell.

2.3 Smertelindring

I denne oppgaven ønsker vi å finne ut om intranasal administrasjon av analgetika kan være en enklere og mer effektiv måte å smertelindre barn med skader på, før de kommer til sykehus. For å kunne besvare dette spørsmålet ut ifra en faglig vurdering må man først vite litt om hva smertelindrende legemidler er og hvordan de fungerer i kroppen. Videre i denne delen av oppgaven vil vi forklare dette, samt se nærmere på administrasjonsformene intranasal og intravenøs.

2.3.1 Medikamenter som smertelindrende tiltak:

Smerter kan bli påvirket av omgivelsene rundt pasienten, derfor er det anbefalt å selv opptre på en trygg og rolig måte i møte med smertepregede pasienter (vedlegg 2). Leiring etter pasientens ønske, generell varmekonservering for å unngå skjelving og skånsom behandling vil være gunstig. Ved brudd vil grovreponering og spjelk virke smertelindrende. Nedkjøling av skadet vev kan også ha god effekt. Utover disse relativt basale og enkle tiltakene, er det lite vi kan gjøre for å behandle selve skaden utenfor sykehus. Derfor vil det i mange tilfeller være behov for ytterligere smertelindring, noe som gir medikamentene sin naturlige og nokså sentrale rolle i behandlingsbildet.

Medikamenter som har smertelindring som sin hovedeffekt kalles for analgetika. Denne gruppen med medisiner innebefatter blant annet paracetamol og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAIDS), slik som ibuprofen. Ved sterke smerter har ambulansetjenestene i Norge også muligheter til å gi opioider slik som morfin og fentanyl. I tillegg til disse legemidlene finnes det også andre typer medikamenter, som kan virke

smertelindrende, men som ikke har den smertelindrende effekten som sin hovedeffekt slik som ketamin, som er et anestetikum (Felleskatalogen, 2023; Ræder, 2021). Når det er snakk om prehospital smertelindring gjennom intranasal eller intravenøs administrasjon så er det i hovedsak de sterkeste medikamentene som blir brukt, slik som fentanyl og morfin, som er opioide analgetika. Opioider virker hemmende på smerteopplevelsen ved at de fester seg til opioidreseptorer iblant annet hjernen, ryggmargen, magen og også andre steder i kroppen. Når opioidene fester seg til disse opioidreseptorene blokkeres nervesignalene som sendes fra det perifere nervesystemet, videre gjennom sentralnervesystemet før de til slutt registreres som smertesignaler i hjernen. På denne måten vil opplevelsen av smerte reduseres (American Society of Anesthesiologists, 2024).

2.3.2 Administrasjonsformer

Legemidler kan administreres på mange ulike måter, men felles for alle er at de tilhører hovedgruppene enteral og parenteral administrasjon. Den viktigste forskjellen mellom disse to administrasjonene er hvordan legemiddelet tas opp og distribueres videre i kroppen. Ved enterale administrasjonsformer blir legemiddelet absorbert fra tarmen og videre til blodet. Parenteral administrasjon betyr at absorpsjonen skjer utenom tarmen. Ved enteral administrasjon vil den faktiske mengden legemiddel som distribueres i kroppen være varierende grunnet faktorer som blant annet første passering gjennom leveren, også kalt førstepassasjeeffekten (Robertsen, 2020a, s. 48). Hele prosessen ved opptak av legemidler som gis ved enterale administrasjonsmåter gjør at legemidlene i varierende grad omdannes før det når systemkretsløpet, såkalt presynaptisk metabolisme. Dette fører igjen til at biotilgjengeligheten reduseres (Robertsen, 2020c, s. 49). Intravenøs og intranasal administrasjon er begge parenterale administrasjonsmåter, og vil derfor unngå presynaptisk metabolisme.

2.3.2.1 Intravenøs administrasjon

Intravenøs administrasjon blir sett på som gullstandarden for administrering av medisiner siden virkestoffet går rett i blodet, noe som fører til 100% biotilgjengelighet (Slørdal & Spigset, 2005). For å få IV tilgang må man stikke en kanyle gjennom huden og inn i en vene. Dette kan være krevende på enkelte pasienter, og kanskje spesielt barn som ikke forstår

situasjonen, som er redd for nåler eller har små vener. IV tilgang kan, i noen tilfeller, derfor være lite gunstig selv om det er det man stort sett foretrekker for legemiddeladministrasjon.

2.3.2.2 Intranasal administrasjon

Som nevnt i oppgavens innledning har flere helseforetak nå fått inn analgetika som kan administreres intranasalt ved hjelp av en MAD. Intranasal administrasjon er en enkel, og ikke-invasiv administrasjonsmåte, som på lik linje med intravenøse legemidler absorberes uten å bli påvirket av førstepassasjemetabolismen. I nesens slimhinner ligger det mange kapillærer som absorberer legemiddelet raskt og transporterer det direkte videre med blodet til det systemiske kretsløpet. På denne måten vil man gjennom intranasal administrering kunne oppnå en systemisk smertelindrende effekt (Gartziandia et al., 2016). Fordi dette er en ikke-invasiv administrasjonsmåte, samtidig som man unngår førstepassasjemetabolismen, så er teorien vår at dette kan være et godt alternativ til intravenøs legemiddeladministrering, særlig til barn.

2.4 Barns fysiologi

I denne oppgaven har vi fokus på medikamentell behandling av barn, og i den sammenheng vil det være naturlig å se litt på barns fysiologi. Barns fysiologi og anatomi er i stadig endring fra de er nyfødte (Eiding, 2020, s. 290). På kort tid skal en nyfødt lære seg å puste, spise og leve utenfor mors livmor. På de neste årene skal barnet vokse fra å være spedbarn via småbarn, for så å gå gjennom puberteten og bli voksen. Videre vil vi skrive om de organer som står sentralt innen farmakologien og som krever en ekstra tanke av helsepersonell som administrerer medikamenter til barn.

Ved fødsel består kroppen av omtrent 75% vann (Chumlea et al., 2005). Denne prosentandelen vil synke til den voksne normalen rundt 60% fra ett- til treårsalderen. Den høye vannandelen i kroppen gir økt distribusjonsvolum for vannløselige legemidler og minket distribusjonsvolum for fettløselige legemidler (Robertsen, 2020b, s. 102).

Når det gjelder eliminasjon av legemidler fra blodbanen, så er det leveren og nyrene som gjør den viktigste jobben (Robertsen, 2020c, s. 51). Dette skjer ved metabolisme i leveren eller ekskresjon i nyrene. Legemidler har ofte både fett- og vannløselige substanser som derfor både må brytes ned i leveren og skilles ut i nyrene. Hos barn opp til seks måneder vil nyrene

ha begrenset funksjon, da de enda er under utvikling. Leveren vil utvikle seg raskt de fire første ukene, men det er likevel ikke anbefalt å gi normale vektbaserte doser før barnet er opp mot ett år gammelt, ifølge Robertsen. Utviklingen av disse organene har noe å si for halveringstiden på legemiddelet som blir administrert. Ved administrering av medisiner til barn opp til 12 måneder må en forvente økt halveringstid.

Det vi kan si ut fra dette er at små barn krever at en er ekstra påpasselig ved medisineringsgrunnet mangel på ferdigutviklede organer og høyere vannbestand i kroppen. Når det gjelder større barn, så vil ofte standardiserte doseringer ut ifra vekt være retningsgivende for medisinerings, men barn i samme alder veier ikke nødvendigvis det samme og det kan i akutte situasjoner føre til feildosering selv om man har alder på barnet (Matson et al., 2017).

At barn får samme medisiner som voksne basert på vekt betyr ikke at man skal ta for gitt at farmakodynamikken er den samme som hos voksne. Barn har i en historisk sammenheng blitt skjermet for klinisk testing av medisiner og vi har derfor mindre kunnskaper om ulike medisiners virkning på barn enn på voksne (Severinsen, 2013). Severinsen legger frem som et eksempel at det ble gitt en antibiotikatype (kloramfenikol) til nyfødte uten testing, hvor flere barn døde som en direkte konsekvens.

3. Metode

«En metode er en fremgangsmåte, et middel til å løse problemer og komme frem til ny kunnskap. Et hvilket som helst middel som tjener formålet, hører med i arsenalet av metoder» (Vilhelm Aubert, 1985, s.196, sitert i Dalland & Keeping, 2020, p. 53).

Dette sitatet forklarer altså metode som en teknikk for å finne fram til ønskede resultater. Gjennom beskrivelsen av metoden redegjøres det for fremgangsmåten ved innhenting av informasjon, noe som videre fører til at oppgavens informasjon er etterprøvable. For å styrke etterprøvbareheten er det vesentlig at informasjonsinnhenting er gjort på en strukturert måte.

I dette kapitlet gjør vi derfor rede for vår metode i oppgaveløsningen, ved å blant annet forklare valg av metode og inklusjons – og eksklusjonskriteriene. Videre vil søkeprosessen bli forklart, her med hvilke søkeord som har vært brukt, og valg av aktuelle databaser. I slutten av kapitlet vil vi gå nærmere inn på artiklene som er valgt og hvilke svakheter vi finner hos disse.

I hovedsak kan metode deles inn i to hovedkategorier; kvalitativ og kvantitativ metode. Kvantitative metoder gir oss målbare data, ofte i form av tall. Kvalitativ metode på sin side innhenter data som ikke kan tallfestes eller måles, som kan omformuleres til at denne metoden ikke innhenter målbare data på samme måte som kvantitative metoder. Denne metoden har som formål å fange opp meninger og opplevelser (Dalland & Keeping, 2020, pp. 54-55).

3.1 Valg av metode

I emnebeskrivelsen til paramedisin ved UiS står det at studentene skal vurdere faglige problemstillinger og forskningslitteratur gjennom bacheloroppgaven (UiS, u.å). Vi har derfor valgt å gjennomføre bacheloroppgaven som en litteraturstudie som tar for seg forskning og litteratur som allerede er publisert. Denne typen studier baserer seg på å sammenligne, oppsummere og evaluere resultatene fra forskning på det samme temaet (Knopf, 2006). Dette kan være med på å gi en ny oversikt og videre gi muligheten til å trekke nye konklusjoner basert på søket som er gjort i akademiske databaser (Friberg, 2017, pp. 66, 67 & 150).

Databasen vi har valgt å søke i er PubMed, som er en mer brukervennlig søkemotor for den større databasen Medline, men i starten søkte vi også direkte i Medline som er verdens største database for medisinske forskningsartikler (Aabakken, 2021). Vi har også brukt fagpensum og andre relevante kilder som supplement underveis i skriveprosessen.

Vi har brukt sjekkliste fra PRISMA som et kildekritisk verktøy for å kvalitetsvurdere artiklene våre (PRISMA, 2020). Denne sjekklisten ligger under vedlegg 4. Sjekklisten er utviklet for å kvalitetsvurdere systematiske gjennomganger, men kan også brukes i vurderingen av andre typer studier. Etter å ha funnet kilder vi vurderte som mulig relevante ut ifra tittel og abstrakt, vurderte vi hver enkelt artikkel etter sjekklisten fra PRISMA (2020)

3.2 Start av søkeprosessen

Litteratursøkeprosessen har basert seg på både ustrukturerte og strukturerte litteratursøk. Innledningsvis gjennomførte vi ustrukturerte søk, med hensikt å finne en god problemstilling tilknyttet temaet vi ønsket å skrive bacheloroppgaven om. Søket ble for det meste gjennomført individuelt. Underveis hadde vi noe kommunikasjon og delte artikler med

hverandre, dersom vi mente de var relevante og tilsynelatende gode, med en tanke om at de kanskje også kunne være aktuelle for selve bacheloroppgaven.

Søkene ble hovedsakelig gjort i google og i kjente databaser som Store Medisinske Leksikon og Medline. Etter hvert som vi hadde fått dannet oss et godt bilde av tilgjengelig litteratur begynte vi med et mer strukturert søk for å svare på problemstillingen vår: Intranasal administrasjon av analgetika – en enklere og mer effektiv vei for å smertelindre skadde barn prehospitalt?

3.3 Søkeprosessen

Tabell 1: Søkelogg

Søkedato	Database	Søkeord- og kombinasjoner	Avgrensninger	Antall treff	Antall leste abstrakter	Antall leste	Antall valgte
15.04.2024	PubMed	Intranasal AND Pain AND Pediatric AND Prehospital	Publisert: 2014-2024 Alder: 0-18 år	8	8	4	3
16.04.2024	PubMed	Intranasal AND Pain AND Pediatric AND Prehospital	Publisert: 2010-2013 Alder: 0-18 år	3	1	1	1

I begynnelsen av selve skriveprosessen gjennomførte vi et strukturert søk i både Medline og PubMed, dette var basert på MeSH-termer som vi fant i aktuelle artikler i den innledende søkeprosessen som beskrevet over. Dette resulterte i et siste søk som er presentert i søkeloggen over. Med dette siste søket sto vi igjen med et lavt antall treff, noe som fører til en så god etterprøvbarehet som mulig. Slik som det kommer frem i flytskjemaet under oppgavens punkt 4.1, er det også inkludert en studie som er hentet fra en annen kilde enn PubMed. Dette er studien til Borland et. al fra 2007. Denne studien ble funnet under gjennomlesingen av en systematisk gjennomgang som vi valgte å ikke inkludere da det kun var én originalstudie av de inkluderte, som svarte til oppgavens problemstilling. Etter å ha lest gjennom Borland et al.

sin studie fant vi den såpass relevant at vi så det hensiktsmessig å inkludere den på tross av at den er noe eldre enn det inklusjonskriteriene beskriver som ønsket alder.

3.3.1 PICO

Søkeprosessen vår bestod av et systematisk PICO-søk. PICO er et verktøy for å søke etter relevant litteratur og står for *population, intervention, comparison* og *outcome* (Friberg, 2017, p. 42). Dette kan eksempelvis bety at en ser etter en spesifikk gruppe *pasienter* som får en spesifikk *behandling, sammenlignet* med en annen behandling og hva *utfallet* ble. PICO-skjema er presentert i tabell 2.

Søket retter seg mot barn som har blitt behandlet prehospitalt grunnet smerter i tilknytning til skader. Slik som nevnt i inklusjonskriteriene må behandlingen av smerte vært gjennom intranasal administrasjon av analgetika. Det er ønskelig at de inkluderte studiene sammenligner dette med smertelindring gjennom andre administrasjonsformer, spesielt intravenøs administrasjon.

Tabell 2: PICO-skjema

P	I	C	O
Barn mellom 0-18 år som har smerter i forbindelse med skade.	Prehospital smertelindring ved intranasal administrering.	Andre administrasjonsmåter. Spesielt intravenøs administrering.	Smertelindrende effekt. Enkelhet.

3.3.2 Eksklusjons – og inklusjonskriterier

Som en del av det metodiske arbeidet i denne oppgaven, innhentes data fra aktuell faglitteratur gjennom en organisert søkeprosess. Ved å etablere gode inklusjons – og eksklusjonskriterier øker vi sannsynligheten for at litteraturen vi får presentert, er relevant og at den retter seg inn mot vår problemstilling. I tabell 3 presenteres de ulike inklusjons – og eksklusjonskriteriene.

Vi satt kriterier for hvilke språk litteraturen må være publisert på, dette etter en vurdering av egen evne til å forstå og videre bruke litteraturen. Grunnet en stadig faglig utvikling innenfor

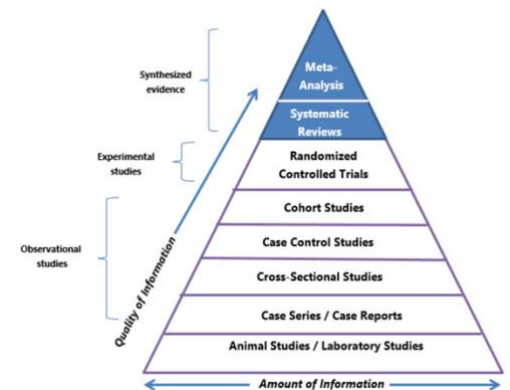
temaet vi har valgt, ønsket vi primært å bruke litteratur som ikke er eldre enn ti år, noe som kommer fram i kriterieoversikten. Kriteriene vi satte for innhenting av data, kan potensielt føre til at vi går glipp av god forskning. Dette er noe vi har tatt høyde for og vurderer likevel nyere forskning som mest hensiktsmessig i besvarelsen av denne oppgaven. Vurderingen er også gjort basert på tilgjengeligheten av forskning som er nyere enn ti år.

Tabell 3: inklusjons – og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier	Godtatte avvik
Artikler publisert 2014-2024	Artikler publisert før 2014	Artikler før 2014 med svært stor grad relevans, eller nyere forskning som blant annet baserer seg på eldre artikler
Barn 0-18 år med smerte som følge av skade	Voksne over 18 år, litteratur som kun omhandler barn under 2 år ekskluderes også grunnet relevans	Smerter grunnet andre hendelser enn skade kan inkluderes etter vurdering av relevans
Engelsk og skandinaviske språk	Alle andre språk	
Intranasal administrasjon, intravenøs administrasjon og eventuelt andre administrasjonsformer	Artikler som kun omhandler andre administrasjonsformer enn intranasal administrasjon	Andre administrasjonsformer kan også inkluderes dersom det sammenlignes med intranasal administrasjon
Sammenligning av inkluderte administrasjonsformer, med hensyn til effekt, tidsbruk og sikkerhet	Sammenligning av irrelevante administrasjonsmåter	Artikler som har relevant forskning for problemstillingen uten å direkte sammenligne administrasjonsmåter
Resultater med sammenlignbarhet og overføringsverdi til Norge	Artikler som kun omhandler legemidler vi ikke bruker i Norge ekskluderes	
Kvantitative artikler	Kvalitative artikler	
Fagfellevurdert	Ikke fagfellevurdert	
Prehospital setting	Innhospital setting	Relevant forskning på akutt smertelindring innhospitalt

3.4 De utvalgte artiklenes forskningsmetodikk

I søkeresultatet vårt med elleve treff valgte vi ut fire artikler som svarer til inklusjonskriteriene vi har satt for å svare på oppgavens problemstilling. Artiklene som ikke er inkludert har vi valgt å ekskludere av ulike årsaker, noe som kommer frem i flytskjemaet som presenteres i starten av kapittel 4. Vi inkluderte også en femte artikkel, denne artikkelen ble funnet i en systematisk gjennomgang. Artikkelen som ble funnet er inkludert på bakgrunn av dens relevans og presenteres som en studie funnet fra en annen kilde enn søkemotoren vi har gjennomført søket vårt i. De fem inkluderte artiklene baserer seg på tre ulike forskningsmetoder; systematisk gjennomgang, tverrsnittstudie og randomisert kontrollert studie. Disse ulike metodene vil vi gi en kort forklaring på i neste delkapittel. I resultatdelen vil artiklene bli presentert hver for seg. Slik som illustrert i bildet til høyre har ulike forskningsmetoder ulik grad av evidens. Dette har vi tatt høyde for, sammen med artiklenes egne vurdering av evidens, når vi selv diskuterer resultatene før vi kommer med vår egen konklusjon.



Figur 1: Denne pyramiden illustrerer det som beskrives som hierarchy of evidence (Duke University, 2024)

3.4.1 Systematisk gjennomgang (systematic review)

En systematisk gjennomgang eller systematisk oversikt er en litteraturstudie som gjennomføres ved bruk av en bestemt metodikk. En slik studie skal oppsummere all tilgjengelig forskning, innenfor et bestemt tema. Denne typen litteraturstudie er krevende og stiller strenge krav til struktur i arbeidet. Det skal blant annet tydelig defineres inklusjons – og eksklusjonskriterier, det skal være beskrevet hvilke metode som er brukt for å innhente aktuell forskning og det skal utarbeides et resultat. Denne typen litteraturstudie samsvarer på mange måter med utarbeidelsen av en bacheloroppgave. En svakhet ved denne type studie er at gjennomgangen gjerne kan være publisert nylig, men baserer seg på eldre forskning (Uman, 2011).

3.4.2 Prospektiv og retrospektiv tverrsnittstudie

En tverrsnittstudie ser på data fra en populasjon på et spesifikt tidspunkt (Wang & Cheng, 2020). Tverrsnittstudier følger ikke opp pasienter over tid, men blir gjerne brukt til å fastslå prevalensen av ulike sykdommer og tilstander til en befolkning under en bestemt periode. I Wang & Chengs artikkel beskrives de tverrsnittstudier som et øyeblikksbilde av en gruppe individer i en gitt situasjon.

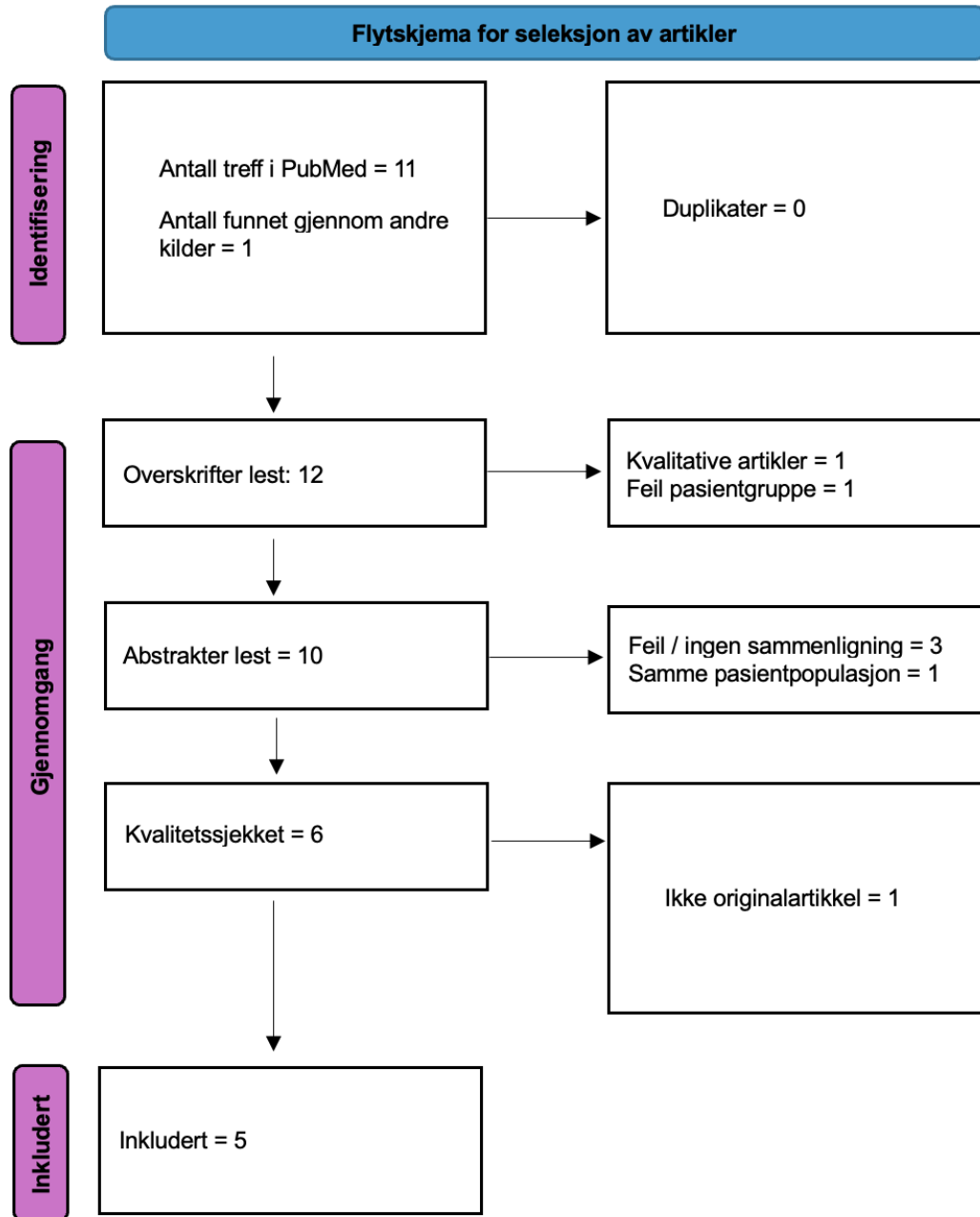
En retrospektiv studie vil se tilbake på statistikker fra tidligere, mens i en prospektiv tverrsnittstudie vil subjektene bli inkludert i studien før utfallet skjer (Nylenna, 2016). Dette vil si at en prospektiv studie utforsker hva som vil skje, mens en retrospektiv studie utforsker hvorfor noe skjedde.

3.4.3 Randomisert kontrollert studie

En randomisert kontrollert studie er en studie som gjøres ved at deltakerne tilfeldig deles inn i grupper som sammenligner ulike behandlinger eller andre intervensjoner. Styrken ved denne typen studier er at tilfeldighetene fører til likhet mellom gruppene og effekten av behandling får derfor også en mer rettferdig sammenligning. Noe av meningen med denne typen studier er at det ikke er bevist hvilken behandling eller intervensjon som er best NCI, National Cancer Institute (2023).

4. Resultat og analyse

4.1 Presentasjon av søkeresultatet



Tabell 4 – Litteratormatrise

Forfattere Årstall Tidsskrift Land	Tittel	Hensikt	Metode og analyse	Populasjon	Funn og resultater
Bendall et al. 2011. Prehospital Emergency Care. Australia.	Effectiveness of Prehospital Morphine, Fentanyl, and Methoxyflurane in Pediatric Patients	Å sammenligne effekten av IN fentanyl mot IV morfin og inhalert metoksyfluran.	Retrospektiv komparativ tverrsnittstudie.	Barn (5-15 år) med moderat til sterk smerte.	IN fentanyl og IV morfin er ekvivalente hos barn. IN er best egnet grunnet non- invasive egenskaper.
Murphy et al. 2017. European Journal of Medicine. Irland.	Intranasal fentanyl for the prehospital management of acute pain in children	Å beskrive effektiviteten og sikkerheten ved administrering av intranasal fentanyl.	Prospektiv tverrsnittstudie.	Barn (1-16 år) som blir behandlet med intranasal fentanyl prehospitalt.	Intranasal fentanyl er både trygt og effektivt.
Browne et al. 2016. Prehospital Emergency Care. USA.	Prehospital Opioid Administration in the Emergency Care of Injured Children	Å finne ut hvor ofte administrering av opioider som analgetika og dokumentasjon av smertescore ble gjort i forbindelse med behandling av skadde pediatriske	Retrospektiv tverrsnittstudie	Barn (3-18 år) med skaderelaterte problemstillinger i møte med MCEMS.	Det var liten sammenheng mellom administrerte opioider og dokumenterte smerter hos barn med skade. IV tilgang og lang transporttid økte sannsynligheten for behandling.

		pasienter prehospitalt.			
Abebe et al. 2021. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. Norge.	The effectiveness and safety of pediatric prehospital pain management: a systematic review	Å finne ut hvilke medikamenter som egnet seg best til å smertelindre barn prehospitalt med tanke på effektivitet og sikkerhet.	Systematisk gjennomgang.	Barn (0-18 år) som har fått farmakologisk smertelindring i alle administrasjonsformer prehospitalt.	IN fentanyl er en effektiv måte å behandle smerter på prehospitalt. Ingen alvorlige hendelser. IN administrering er foretrukket grunnet enkelhet, trygghet og effektivitet. Krever mer forskning.
Borland et al. 2007 Annals of Emergency Medicine. Australia	A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department	Å sammenligne effekten av IN fentanyl med IV morfin hos barn med bruddskader i akuttmottak.	Prospektiv, randomisert kontrollert studie.	Barn (7-15 år) med brudd i store knokler som kommer inn på akuttmottak.	IN fentanyl og IV morfin er ekvivalente i effekten av smertelindring. IV fentanyl burde administreres før eventuelt IV- tilgang.

4.2 Presentasjon av inkluderte studier

4.2.1 Bendall et al. 2011

Effectiveness of Prehospital Morphine, Fentanyl, AND Methoxyflurane In Pediatric Patients

Denne retrospektive, komparative tverrsnittstudien strekker seg fra 1. januar 2004 til 30. november 2006 i New South Wales (NSW), Australia. Studien tar utgangspunkt i en oppfatning om at pasienter generelt sett blir for dårlig smertelindret prehospitalt, og at dette spesielt gjelder for den pediatriske pasientgruppen. De presenterer studien med at intravenøs morfin lenge har vært sett på som gullstandarden i prehospital smertelindring, samtidig som intranasal fentanyl blir mer og mer attraktivt ettersom dette både er en enkel og non-invasiv administrasjonsmåte. De underbygger denne påstanden videre med at det er vanskelig å etablere en intravenøs tilgang på barn, samtidig som barna gjerne opplever dette som både vondt og skummelt. I denne studien ønsker forfatterne som hovedutfall å se på effektiv analgetika og har da valgt å sammenligne medikamentene morfin, fentanyl og metoksyfluran.

Dataene som er brukt i denne studien er hentet fra en database som inneholder alle pasientjournaler fra den prehospitaltjenesten i NSW, Australia. Forfatterne har kun satt alder 5-15 år, med en VNRS (tilsvarer NRS) på 5 eller mer, samt dokumentert start – og sluttsmerte som eneste inklusjonskriterium. I innhenting av data ga søket totalt 8 296 pasienter i alderen 5-15 år, som mottok analgetika. Av disse ble 4 792 (58%) pasienter ekskludert fordi det manglet dokumentasjon på enten start – eller sluttsmerte. Av de resterende pasientene var det 95% som hadde en startsmerte på 5 eller mer, noe som resulterte i 3 312 inkluderte pasienter i studien.

Av alle inkluderte pasienter var det 81,7% som kun mottok et av legemidlene, mens de resterende prosentene fordeler seg på pasienter som fikk en kombinasjon av de overnevnte medikamentene. Totalt sett fikk 82,5% av alle inkluderte pasienter en effektiv smertelindrende effekt. Blant pasientene som kun fikk et legemiddel viste journalene at administrering med intranasal fentanyl ga en smertelindrende effekt hos 89,5% av pasientene sammenlignet med morfin (87,5%) og metoksyfluran (78,3%). Selv om det er en minimal større prosentandel

som fikk effektiv smertelindrende effekt av intranasal fentanyl sammenlignet med intravenøs morfin, var det ingen markant forskjell i reduksjonen av smerte mellom disse to.

I studien er det tatt høyde for flere faktorer som kan påvirke resultatene. Blant disse nevnes blant annet alder, kjønn, årsak til smerte og behandlingstid. I presentasjonen av studiens resultater har disse faktorene blitt evaluert og det konkluderes med at det kun ser ut til å være kjønn som kan anses som en påvirkende faktor av resultatet. Dette baserer seg på at de ser en bedre respons på smertelindrende effekt hos gutter enn hos jenter i denne populasjonen.

Forfatterne konkluderer blant annet med at intravenøs morfin og intranasal fentanyl har de samme smertelindrende egenskapene, ettersom de ikke ser en stor forskjell i reduksjonen av smerte mellom disse to. Videre konkluderer de med at intranasal administrasjon ser ut til å være den mest egnede administrasjonsformen til pediatriske pasienter på bakgrunn av dens non-invasive egenskaper (Bendall et al., 2011).

4.2.2 Murphy et al. 2017

Intranasal fentanyl for the prehospital management of acute pain in children

Dette er en prospektiv tverrsnittstudie, som omhandler barn >1 år og <16 år, som blir behandlet med intranasal fentanyl. Smertelindringen med intranasal fentanyl ble gitt av Advanced Paramedic i Irland, i samtlige inkluderte tilfeller. Hensikten med denne studien er å beskrive effektiviteten og sikkerheten ved administrering av intranasal fentanyl. Studien strakk seg over et år og inkluderte totalt 94 barn med en median alder på 11 år. I 86% av tilfellene var traume en inkludert faktor for pasientbehandlingen.

Studien hadde som hovedfokus å se på effektiv smertelindring som utfall. De definerte «effektiv» som en reduksjon med minst to på en skala fra 0 til 10 slik som vi kjenner igjen i scoringsverktøyene NRS og VAS. Skåringsverktøyene de har brukt i denne studien er NRS, FLACC og Wong-Baker skalaen. Sekundært så de på antall uønskede hendelser som følge av intranasal administrering av fentanyl, med spesifikt fokus på respirasjonsdepresjon, blodtrykksfall og sedasjon. For å måle effekten av smertelindring med intranasal fentanyl, ble smertescoren dokumentert før administrering av aktuelt analgetika og videre hvert tiende minutt etter administrering.

Resultat:

Studien viser at det hos 78 (83%) av pasientene ble rapportert effektiv reduksjon av smerte etter administrering av en enkeltdose intranasal fentanyl. Medianen av opplevd smerte var 10 før smertelindring, noe som kan forklares med at prosedyren i den akuttmedisinske tjenesten kun gir mulighet for intranasal fentanyl ved en rapportert smerte på 7-10, som videre defineres som sterke smerter. Allerede etter 10 minutter fra intranasal fentanyl var administrert, ble det vist et fall i smertescore fra 10-5, dette var statistisk signifikant ($P=0.015$). At resultatet oppnår statistisk signifikans, kan skyldes et lavt antall studiedeltakere. Videre rapporteres det ikke om noen uønskede hendelser assosiert med administrering av intranasal fentanyl.

Som en del av diskusjonsdelen i denne studien nevnes det at smertelindrende effekt oppnås allerede etter 10 minutter, noe som kanskje kan tale for at man sparer tid før oppnådd smertelindring, sett opp imot tiden det vil ta å etablere en intravenøs tilgang i tillegg til å klargjøre medikamentet for administrasjon. De viser også til at ventetiden på administrering av opioider på akuttmottak sank fra 53 til 23 minutter og at barn med smerter var hadde dobbelt så høy sannsynlighet for å få opioider etter innføring av IN fentanyl.

Studien konkluderer med at intranasal fentanyl i en dose på 1,5 µg/kg ser ut til å være en trygg og effektiv måte for administrasjon av analgetika i en prehospital setting. De konkluderer videre med at intranasal administrasjon av fentanyl ser ut til å være et godt alternativ til både intravenøs og peroral administrasjon av opioider (Murphy et al., 2017).

4.2.3 Browne et al. 2016

Prehospital Opioid Administration in the Emergency Care of Injured Children

Dette er en retrospektiv tverrsnittstudie av prehospital journaler som strekker seg fra 01.10.2011-30.09.2013. Målet med denne studien var å finne ut hvor ofte administrering av opioider som analgetika og dokumentasjon av smertescore ble gjort i forbindelse med behandling av skadde pediatriske pasienter prehospitalt, etter innføring av intranasal fentanyl. Videre skulle forfatterne gjennom studien identifisere kliniske og pasientrelaterte variabler tilknyttet behandlingen av smerte. Forfatterne hadde en hypotese som gikk ut på at lengre

transporttid, dokumentert smerte og etablert intravenøs eller intraosøs tilgang var forutsetninger for at det ble administrert analgetika.

Pasientene som ble inkludert i denne studien var barn i alderen 3-18 år som ble behandlet av Milwaukee County Emergency Medical Services (MCEMS), med skaderelaterte problemstillinger. I juli 2011 ble prosedyren for smertelindring endret og intranasal administrering av fentanyl for første gang introdusert i MCEMS. I den nye prosedyren fikk også personell med ALS (advanced life support) kompetanse anledning til å smertelindre barn over 3 år med opioider dersom de hadde en rapportert smerte ≥ 4 . Studien undersøkte antall tilfeller av administrerte opioider som smertelindrende tiltak ut ifra dokumentasjon i journalene. Videre ville de også se på antall tilfeller av dokumentert smertescore. I denne studien ble alle tilgjengelige data fra deres egen database brukt. Pasientjournaler der pasienten var under tre år eller over 18 år ble ekskludert fra resultatene. Totalt ble 1368 barn inkludert i studien. Alle disse barna hadde en skaderelatert problemstilling, men kun 336 barn (25%) hadde journaler der det var dokumentert smertescore.

Resultatet viser videre at det ikke var en klar sammenheng med dokumentasjon av smerte og behandling med opioider. Av alle barna med fullstendig smertedokumentasjon var det kun 15% som fikk behandling med opioider, mens det ble gitt opioidbehandling til 18% av pasientene med ufullstendig dokumentasjon. Ellers fikk 9% av de skadde barna uten dokumentert smerte opioidbehandling. Forfatterne av denne studien konkluderer med at få pasienter har en dokumentert smertescore og enda færre har mottatt smertelindrende opioidbehandling.

Denne studien svarer i liten grad på problemstillingen vår, men er likevel på mange måter interessant. Først og fremst kan det hende at studien i dag ville hatt et annet utfall ettersom prosedyren som tillater intranasal administrasjon av fentanyl nå har vært til stede over dobbelt så lenge som når studien ble utført. I tillegg ser vi gjennom andre studier at kunnskapen rundt intranasal smertelindring øker, noe som igjen trolig vil føre til flere tilfeller av administrasjon. Videre viser denne studien at sannsynligheten for at det ble administrert analgetika økte dersom det var en etablert intravenøs tilgang og det samtidig var lang transporttid. Disse resultatene kan indikere at det er et behov for en enklere måte å administrere analgetika på. Tallene studien kommer fram til viser også at det var et lavt antall hendelser med dokumentert smertevurdering og smertelindrende tiltak med opioider. Selv om studien ikke svarer på problemstillingen, viser den at barn smertelindres dårlig og i mange tilfeller ikke i det hele

tatt, noe som understreker viktigheten av å sette søkelys på akkurat smertelindring av barn prehospitalt (Browne et al., 2016).

4.2.4 Abebe et al. 2021

The effectiveness and safety of pediatric prehospital pain management: a systematic review

I denne systematiske gjennomgangen jobbet forfatterne ut ifra en problemstilling som spurte hvilke medikament som var foretrukket for smertelindring av pediatriske pasienter med akutte smerter prehospitalt. Pasientene som ble inkludert var barn under 18 år. Hovedutfallet av denne gjennomgangen fokuserer på effektiviteten og sikkerheten av analgetika som ble brukt. Effektiviteten definerer de som reduksjon i smertescore på to eller mer etter administrering av analgetika. Som et sekundærutfall ser de på alvorlige uønskede hendelser assosiert med administreringen av analgetika.

Totalt ble 8 studier inkludert i denne gjennomgangen etter et omfattende søk og utsiling etter forfatternes eksklusjons – og inklusjonskriterier. Fem av studiene som ble inkludert er fra Australia og de tre siste fra Europa, studiene har blitt publisert mellom 2006 og 2017 og inkluderer totalt 71 674 pasienter. To av disse studiene inkluderte både voksne og barn, men det var da en separert del i studiene som kun omhandlet barn. Noen av studiene evaluerte fentanyl som eneste medikament administrert til barn, en av disse omhandlet både intranasal og intravenøs administrasjon, mens de andre kun omhandlet intranasal administrasjon. Blant studiene ble det også sett på administrering av morfin, ketamin, methoxflurane og kombinasjon av flere analgetika.

Forfatterne av denne gjennomgangen konkluderer blant annet med at intranasal administrering av fentanyl er en effektiv måte å smertelindre barn på i et prehospitalt miljø. De konkluderer videre med at det ikke ble rapportert noen alvorlige uønskede hendelser tilknyttet intranasal administrering av fentanyl og at denne administrasjonsmåten er foretrukket ettersom den er enkel, trygg og effektiv sammenlignet med andre analgetika. De skriver imidlertid at studiene ikke gir god nok evidens til en definitiv konklusjon og at det enda er behov for ytterligere forskning både på administrering av analgetika enkeltvis og i kombinasjon med hverandre (Abebe et al., 2021).

4.2.5 Borland et al. 2007

A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department

I denne randomiserte kontrollerte studien fra 2007 ønsket forskerne å sammenligne effektiviteten mellom intranasal fentanyl og intravenøs morfin hos barn mellom 7 og 15 år med brudd i lange knokler som kommer til akuttmottak. De legger frem at det er lite forskning gjort på området som en del av bakgrunnen for studien. Denne studien ble foretatt i et akuttmottak og ikke prehospitalt, men ligger så tett opp til det vi ønsket å undersøke at vi valgte å ta den med.

Fra september 2001 til januar 2005 utførte de et prospektiv, randomisert, dobbel-blindet, placebokontrollert klinisk forsøk i et pediatrik akuttmottak i Australia. 67 barn ble inkludert i studien. De hadde en median alder på 10,9 og median vekt på 43,7 kg. De inkluderte barna fikk behandling med nedkjøling og spjelking etter normal prosedyre.

Eksklusjonskriteriene her var: narkotisk analgetika innen 4 timer før ankomst på akuttmottaket, hodeskade som påvirket dømmekraften, allergi mot opioider, tett eller skadet nese som forhindrer muligheten til intranasal administrasjon og/eller manglende evne til å gi en smerteskår ut ifra VAS.

Forsøket gikk ut på å gi en type analgetika og en placebo. Intranasal fentanyl og intravenøs placebo ble administrert til 33 tilfeldige deltagere, samt intranasal placebo og intravenøs morfin til 34 deltagere. Begge grupperinger fikk tilbaketrasket en deltager hver etter administrering og endte da opp med henholdsvis 32 og 33 deltagere. Den ene ble trukket grunnet mislykket IV-tilgang og fikk analgetika IM, den andre trakk seg etter fem minutter uten forklaring.

De som fikk fentanyl IN fikk en dose på 1,4 µg/kg, mens de som fikk morfin IV fikk 0,1 mg/kg. Uten adekvat smertelindring etter 30 minutter fikk barna IV morfin som normalt. Barna rapporterte smertescore etter 0, 5, 10, 20 og 30 minutter.

Studien viser til at det ikke var noen statistisk signifikant forskjell på VAS mellom de to administrasjonsmåtene etter nevnte tidsperioder (P=0,333).

Forfatterne viser til rapporterte bivirkninger og skjevheter. Tre barn rapporterte om dårlig smak etter IN fentanyl og ett barn fikk en reaksjon ved IV-tilgangen etter IV morfin. Ett barn kastet opp etter IN fentanyl, men hadde også kastet opp i forkant av administrasjonen. Studien beskriver at to av barna fra hver sin gruppering fikk dosert over prosedyre uten at dette påvirket deres deltakelse.

I diskusjonen skriver de at alle barna fikk IV-kanyle før administrert IN fentanyl, men argumenterer for at det i praksis vil være gunstig å gi IN før IV for å redusere tidsbruken for smertelindring og at IN administrasjon i noen tilfeller kan være god nok smertelindring slik at barnet kan klare seg uten IV-tilgang.

De konkluderer ikke, men forteller videre at forskningen deres viser at IN fentanyl 1.7 µg/kg er ekvivalent til IV morfin 0.1 mg/kg for barn mellom 7 og 15 år med bruddskader som behandles i akuttmottak. De viser til slutt til at IN fentanyl vil kunne være raskere administrert og derfor har et potensiale for bruk utenfor sykehus til barn med akutt smerte (Borland et al., 2007).

5. Diskusjon

I dette kapitlet skal vi redegjøre for metodens styrker og svakheter, samt å diskutere funnene som er relevante for å finne svar på problemstillingen vår og som er av relevant prehospital interesse.

5. 1 Metodediskusjon

5.1.1 Kritisk vurdering av forskningsartiklene

Det å være kildekritisk handler om å vurdere litteraturen man finner, og videre kunne redegjøre for kriterier som er satt for utvelgelsen av litteraturen. Gjennom redegjørelsen av egen kildekritikk skal leseren kunne ta del i hvilke vurderinger som er gjort med hensyn til relevans opp mot oppgavens problemstilling, og kildenes troverdighet (Dalland and Keeping (2020, p. 152) For enkelt å få en oversikt over de inkluderte forskningsartiklene har vi utarbeidet en litteratormatrise som presenteres i underkapittel 4.1.2. Matrisen gir en oversikt over artiklenes tittel, hensikt og funn for å nevne noen punkter.

Gjennom vurderingen fant vi at de fem inkluderte artiklene var gode nok til å kunne inkluderes i oppgaven, på tross av noen mulige skjevheter i studiene, noe som vil bli nærmere forklart i et eget avsnitt. I tillegg til bruk av sjekklister for vurdering av artiklene har vi også brukt supplerende kilder for å selv forstå hva som kjennetegner forskningsmetodene for de ulike, slik som forklart i oppgavens kapittel 3.4.

Vi ble anbefalt av universitetet å ikke bruke systematiske gjennomganger som hovedartikler, men vi har valgt å inkludere én. Dette gjorde vi på grunn av svært høy relevans for vår problemstilling, generelt lite forskning på området og at systematiske gjennomganger er av høy troverdighet som illustrert under kapittel 3.4 figur 1.

5.1.2 Kildekritikk av supplerende litteratur

Grunnlaget for å utøve god kildekritikk baserer seg ifølge Dalland på kunnskap. Han skriver at det er avgjørende at man har kunnskap om det man skal skrive om i en oppgave, for å samtidig kunne være kritisk i innhenting av kilder (Dalland & Keeping, 2020, pp. 152-153). I vår oppgave har vi innhentet en god del supplerende litteratur fra både pensumbøkene og kilder på internett, noe som gjør at vi i stor grad selv må vurdere om kildene vi velger å bruke er troverdige. Som Dalland skriver, så er internett i økende grad en plattform for publisering av informasjon, som i ulik grad er vurdert faglig. Dette krever at vi som bruker kildene, i større grad må ta selvstendig stilling til innholdets faglige relevans og troverdighet (p. 142). Vi har i hovedsak valgt å innhente informasjon fra kjente kilder slik som store medisinske leksikon, helsebiblioteket, pensumlitteratur og annen litteratur funnet i bibliotekets database Oria.

5.1.3 Etikk

Alle artiklene vi har inkludert er hentet fra tidsskriftene *Annals of Emergency Medicine*, *Prehospital Emergency Care*, *European Journal of Emergency Medicine* eller *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* som alle er tidsskrifter som fagfelle vurderer publikasjonene sine (Annals of Emergency Medicine; BioMed Central; European Society For Emergency Medicine; National Association of EMS Physicians).

Artikkelen av Bendall et al., Browne et al. og Murphy et al. har alle blitt godkjent av etiske komiteer til å gjennomføre studiene. Den systematiske gjennomgangen til Abebe et al. hadde

ingen etiske problemstillinger å vurdere. I den randomiserte, kliniske studien til Borland et al. ble det gitt verbalt samtykke av foresatt og barn i den akutte settingen for å minimere tidsbruk. Etikken rundt samtykke ble diskutert i en komite og godkjent. De fulgte australske retningslinjer for etisk forskning.

Vi har sett gjennom Helsinkideklarasjonen og kan ut ifra det si at alle artiklene har fulgt de etiske prinsippene som ligger til grunn for medisinsk forskning (World Medical Association, 1964).

5.2 Diskusjon av resultater

5.2.1 Smertelindrende effekt

Vi ser at fire av fem artikler fant en like god smertelindrende effekt som ved IV administrasjon eller at man ikke finner vesentlige forskjeller på de to administrasjonsformene.

Artikkelen til Browne et al. fra 2016 viser ikke til en sammenligning mellom intranasal og intravenøs smertebehandling. Bakgrunnen for denne studien var at de nylig hadde innført IN fentanyl som behandling til barn og de ønsket å se om innføringen av de nye tiltakene førte til endret frekvens i opioidadministrering. Interessant nok så viste det seg å være svært få barn som mottok adekvat smertelindring selv etter innføring av IN fentanyl.

Artikkelen til Abebe et al. fra 2021 fokuserte hovedsakelig på sikkerheten ved smertelindring og sammenligner derfor ikke effekten av smertelindring mellom administrasjonsmåter. Sikkerheten var ellers uten vesentlige forskjeller. Artikkelen anser IN som en effektiv smertelindrende behandling prehospitalt samtidig som de ikke kan konkludere grunnet lite evidens. Videre er det blant studiene en enighet om at det er for lite evidens til å kunne sette en definitiv konklusjon på spørsmål om lik effekt.

Av de inkluderte artiklene viser studiene til Murphy et al. Bendall et al. og Borland et al. en konkret sammenligning i reduksjonen av rapportert smerte ved administrering av analgetika. Disse tre studiene viser samlet sett at analgetika gitt ved intranasal administrasjon har en like god smertelindrende effekt som ved intravenøs eller intramuskulær administrasjon. Videre viser også resultatene i studiene til Murphy et al. og Bendall et al. at smerte reduseres med 30-50% etter administrasjon av analgetika, uavhengig av brukt administrasjonsmåte.

Disse resultatene taler i stor grad for at intranasal administrasjon av analgetika gir en god og effektiv smertelindrende effekt, på lik linje med blant annet intravenøs administrasjon. På bakgrunn av resultatene kan vi samlet sett si at intranasal administrasjon kan være et godt alternativ, med hensyn til en smertelindrende effekt. Vi vil likevel poengtere at studiene til Murphy et al. og Bendall et al. har et relativt lavt antall studiedeltakere, og videre at det er behov for ytterligere forskning på temaet.

Det viser seg at begge studiene fra Australia bruker en høyere konsentrasjon av fentanyl for smertelindring enn det som er vanlig i Norge. 300 µg/ml (Bendall et al., 2011) og 150 µg/ml (Borland et al., 2007) er konsentrasjonene som ble brukt, mens i Norge har vi 50 µg/ml som vanlig konsentrasjon (Vedlegg 1). Borland et al. viser også til en biotilgjengelighet på 71% med IN fentanyl, noe som gjerne underbygger nødvendigheten av høyere dose IN kontra IV.

5.2.2 Enkelhet

Enkelhet i denne sammenhengen sier noe om brukervennligheten og derav tidsbruken for å administrere medikamentene. Studien av Murphy et al. fra 2017 viser til at man sannsynligvis sparer tid ved å slippe å etablere en venøs tilgang før man administrerer medikamentene og at tiden blir kortere fra levering på mottak til barnet får opioider der.

Samtlige artikler, med unntak av Browne et al., argumenterer for at IN administrering enten er enklere å gjennomføre eller krever mindre trening enn IV. Browne et al. beskriver at vansker med eller mangel på IV tilgang kan være en faktor for inadekvat smertebehandling, noe som kan underbygge behovet for en enklere måte å administrere analgetika på.

Artiklene ser ut til å ha fokusert mest på hvilken effekt administreringsmetoden har fremfor å diskutere hvor brukervennlig den er. De har vist til erfaringer og andre kilder som underbygger argumentet om at IN er en enklere administrasjonsvei og det virker som om det er en faglig enighet om at det er enklere å administrere og at barn har større aksept for intranasal administrering sett opp imot intravenøs administrasjon.

5.2.3 Identifiserte skjevheter (bias) i de inkluderte forskningsartiklene

I studien til Murphy et al. fra 2017 skriver de at man ikke kan garantere at ytre distraksjoner kan ha påvirket smerteopplevelsen til barna. Videre har vi også identifisert at de beskriver

medianen av rapportert smerte til å være 10, noe som virker veldig høyt. Bakgrunnen for at medianen er så høy, viser seg å være at grunnlaget for å behandle med intranasal fentanyl prehospitalt er en rapportert smerte på 7-10, noe som kan forklare en median på 10. Dette er ikke nevnt som et spesifikt inklusjonskriterium ettersom det kun blir beskrevet at kriteriet er at pasientene må ha mottatt intranasal fentanyl.

I studiene til Abebe et al. og Browne et al. skriver de at de ikke kunne garantere for at all smerte ble rapportert slik de skulle, da begge disse er retrospektive studier. Abebe et al. understreker også at det kan ha vært ulik kompetanse blant personellet som kan ha ført til ulik smertebehandling. I studien til Browne et al. er det ikke konkretisert noe skadeomfang, noe som betyr at det kan ha vært stor variasjon i type skader, noe som kan ha påvirket resultatet av studien, i tillegg var det gjentakende utfordringer med fremmedspråk. Borland jobbet uregelmessig i tidsrommet forskningen foregikk, noe som kan ha forårsaket at en del aktuelle pasienter ikke ble inkludert.

I arbeidet med denne bacheloroppgaven har vi selv identifisert noen risikofaktorer som kan føre til skjevheter i resultatene mellom de inkluderte studiene. Det som nok i størst grad kan påvirke resultatene av studiene, er at det er et lavt antall deltakere i tre av fem studier. Dette gir et svakt grunnlag for å kunne konkludere når man sammenligner intranasal fentanyl og intravenøs analgetika.

Som nevnt i kapitlet som beskriver hva smerte er, så er smerte en subjektiv følelse som kan være utfordrende å måle mellom ulike studiedeltakere. Hadde man spurt to pasienter av samme kjønn og alder, med samme årsak til smerte, vil angitt smerte likevel kunne være ulik mellom disse ettersom det er en subjektiv opplevelse, som kan påvirkes av flere faktorer. På bakgrunn av dette kan bruk av scoringsverktøy som NRS og VAS være utfordrende, spesielt dersom man skal sammenligne pasienters opplevde smerte. I denne oppgaven ser vi på en sammenligning av reduksjonen av opplevde smerter. Her kan scoringsverktøyene være en god indikator for behandlingens effekt, da selve reduksjonen ikke er direkte avhengig av at initial opplevd smerte kan ha vært forskjellig.

5.3 Klinisk erfaring

5.3.1 Barn som pasienter

Gjennom flere praksisperioder, samt deltidsjobb som ambulanseassistenter har vi begge vært ute i oppdrag der barn har hatt behov for helsehjelp. Det å håndtere barn som har det vondt enten som følge av skade eller sykdom, oppleves i mange situasjoner som en utfordring. De minste barna kan være vanskelig å trygge, både fordi det ikke hjelper å forklare situasjonen på lik linje som til voksne, og fordi de ofte kun finner trygghet i sine egne omsorgspersoner. Dette gjør også at undersøkelse og behandling kan være en utfordring å gjennomføre i praksis. Ofte opplever vi at selv enkle undersøkelser som en blodtrykksmåling eller en temperaturmåling i øret, kan oppleves som skummelt og invaderende.

Enda vanskeligere blir det da når vi ønsker å smertelindre barnet med sterke analgetika. Det å skulle legge inn en venekanyle på et barn kan være utfordrende av flere grunner. De kan være urolige grunnet smerter, de kan oppleve det å skulle bli stukket som noe skummelt og i mange tilfeller også som noe vondt når man først stikker inn kanylen. Dersom man da ikke treffer venen på første forsøk, blir det en enda større utfordring å få lov til å gjøre et nytt forsøk.

Etter at administrasjon med intranasal fentanyl kom som prosedyre i ambulansetjenesten i helseforetaket vi tilhører, opplever vi at mange av disse utfordringene er enklere å håndtere. Ved å forklare at medikamentet da gis som en neseppray, og videre at dette vil redusere barnets smerter, har vi ofte opplevd at barna aksepterer dette i større grad. Den smertelindrende effekten er i flere tilfeller god nok til blant annet å kunne forflytte barnet. Vi har ikke opplevd noen utfordringer tilknyttet det å gjenta en dose med IN analgetika, noe som kan tyde på at barna opplever denne administrasjonsformen som lite invaderende.

Vi har imidlertid lite erfaring med smertelindring av barn, noe som gjør at dette ikke nødvendigvis gjenspeiler andre kollegers erfaring med administrasjonsformen.

6. Konklusjon

I denne oppgaven har vi jobbet ut ifra problemstillingen «Intranasal administrasjon av analgetika – en enklere og mer effektiv vei for å smertelindre skadde barn prehospitalt?». Ut fra våre inkluderte artikler er det mye som kan tyde på at intranasal administrasjon både kan være et godt, enkelt, trygt og effektivt alternativ for smertelindring av barn i en prehospital sammenheng. To av studiene brukte IN fentanyl med vesentlig høyere konsentrasjon enn i Norge, noe som kan forklare de gode smertelindrende resultatene. Ut ifra disse funnene synes vi at man burde se på mulighetene for å innføre en høyere konsentrasjon også i Norge.

Gjennomgående ser vi likevel at det er gjort få studier på temaet og manglende evidens som følge av et lavt antall deltakere, noe som gjør det vanskelig å konkludere på spørsmålet om intranasal administrasjon kan være en god erstatning til andre administrasjonsformer.

Samlet sett er vi positive til intranasal administrasjon av analgetika, og opplever at administrasjonsformen både er enkel og effektiv. Artikkene viser at effekten av intranasal administrasjon av analgetika kan være like god som andre administrasjonsmåter, men at det kreves mer forskning innen temaet.

Litteraturliste

- Abebe, Y., Hetmann, F., Sumera, K., Holland, M., & Staff, T. (2021). The effectiveness and safety of paediatric prehospital pain management: a systematic review. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 29(1), 170.
<https://doi.org/10.1186/s13049-021-00974-3>
- American Society of Anesthesiologists. (2024). *What Are Opioids*. Retrieved 22.03.2024 from <https://www.asahq.org/madeforthismoment/pain-management/opioid-treatment/what-are-opioids/>
- Annals of Emergency Medicine. *The Peer Review Process at Annals*. Annals of Emergency Medicine. Retrieved 24.04.2024 from <https://www.annemergmed.com/content/peerreviewprocess>
- Bendall, J. C., Simpson, P. M., & Middleton, P. M. (2011). Effectiveness of Prehospital Morphine, Fentanyl, and Methoxyflurane in Pediatric Patients. *Prehospital Emergency Care*, 15(2), 158-165. <https://doi.org/10.3109/10903127.2010.541980>
- BioMed Central. *Advancing peer review at BMC*. Retrieved 24.04.2024 from <https://www.biomedcentral.com/about/advancing-peer-review>
- Bjørneboe, G.-E. (2020). *Biotilgjengelighet*. Retrieved 15.04.2024 from <https://sml.snl.no/biotilgjengelighet>
- Boonstra, A. M., Stewart, R. E., Köke, A. J. A., Oosterwijk, R. F. A., Swaan, J. L., Schreurs, K. M. G., & Schiphorst Preuper, H. R. (2016). Cut-Off Points for Mild, Moderate, and Severe Pain on the Numeric Rating Scale for Pain in Patients with Chronic Musculoskeletal Pain: Variability and Influence of Sex and Catastrophizing. *Frontiers in Psychology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01466>
- Borland, M., Jacobs, I., King, B., & O'Brien, D. (2007). A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*, 49(3), 335-340. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.06.016>
- Browne, L. R., Studnek, J. R., Shah, M. I., Brousseau, D. C., Guse, C. E., & Lerner, E. B. (2016). Prehospital Opioid Administration in the Emergency Care of Injured Children. *Prehospital Emergency Care*, 20(1), 59-65.
<https://doi.org/10.3109/10903127.2015.1056897>
- Chumlea, W. C., Schubert, C. M., Reo, N. V., Sun, S. S., & Siervogel, R. M. (2005). Total body water volume for white children and adolescents and anthropometric prediction

- equations: The Fels Longitudinal Study. *Kidney International*, 68(5), 2317-2322.
<https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00692.x>
- Dahlstrøm, I. (2022). *Personskadedata 2021* (IS-3032). Helsedirektoratet.
<https://www.fhi.no/contentassets/17839cfed7ff4d899add2bf4ad71442f/arsrapport-personskadedata-2021.pdf>
- Dahlstrøm, I., & Juell, M. (2021). *Personskade 2020*. (IS-2974). Helsedirektoratet.
<https://www.fhi.no/contentassets/17839cfed7ff4d899add2bf4ad71442f/arsrapport-personskadedata-2020.pdf>
- Dalland, O., & Keeping, D. (2020). Metode og oppgaveskriving. In *Metode og oppgaveskriving for studenter* (7. utgave. ed.). Gyldendal.
- Eiding, H. (2020). Akutte tilstander hos barn. In J. E. Haugen (Ed.), *Akuttmedisin - utenfor sykehus* (4 ed., Vol. 2, pp. 289-302). Gyldendal.
- European Society For Emergency Medicine. *About the Journal*. Michael Richards. Retrieved 24.04.2024 from <https://journals.lww.com/euro-emergencymed/Pages/aboutthejournal.aspx>
- Felleskatalogen. (2023). *Ketalar*. Retrieved 29.03.24 from <https://www.felleskatalogen.no/medisin/ketalar-pfizer-560507>
- Friberg, F. (2017). *Dags før oppsats* (Vol. 3:4). Studentlitteratur.
- Gartziandia, O., Herran, E., Pedraz, J. L., Igartua, M., & Hernandez, R. M. (2016). Intranasal administration. In A. M. Grumezescu (Ed.), *Nanobiomaterials in Drug Delivery* (Vol. 9, pp. 378-379). Elsevier.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323428668000113>
- Helse Midt-Norge. (2023, 10.11.23). *Samarbeider om felles retningslinjer for ambulansetjenesten (FRAm)*. <https://www.helse-midt.no/nyheter/2023/samarbeider-om-felles-retningslinjer-for-ambulansetjenesten/>
- Helsedirektoratet. (2023). *Personskadedata 2022*. Helsedirektoratet.
<https://www.fhi.no/contentassets/17839cfed7ff4d899add2bf4ad71442f/arsrapport-personskadedata-2022.pdf>
- Hem, E. (2020). *IMRAD*. Store medisinske leksikon. Retrieved 04.04.2024 from <https://sml.snl.no/IMRAD>
- Knopf, J. W. (2006). Doing a Literature Review. *PS: Political Science & Politics*, 39(1), 127-132. <https://doi.org/10.1017/s1049096506060264>

- Matson, K. L., Horton, E. R., & Capino, A. C. (2017). Medication Dosage in Overweight and Obese Children. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 22(1), 81-83. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-22.1.81>
- Murphy, A., Hughes, M., McCoy, S., Crispino, G., Wakai, A., & O'Sullivan, R. (2017). Intranasal fentanyl for the prehospital management of acute pain in children. *European Journal of Emergency Medicine*, 24, 450-454. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000389>
- National Association of EMS Physicians. *Association information*. Prehospital Emergency Care. Retrieved 24.04.2024 from <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?show=societyInformation&journalCode=ipec20>
- National Cancer Institute. (2023). *Dictionary of Cancer Terms*. National Cancer Institute, . Retrieved 18.04.2024 from <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/randomized-clinical-trial>
- Nylenna, M. (2016). Prospektiv og retrospektiv. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 136(10), 936-936. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.16.0280>
- Ohm, E., Madsen, C., & Alver, K. (2022). *Skader og ulykker i Norge*. <https://www.fhi.no/he/folkehelse/rapporten/skader/skader-og-ulykker-i-norge/?term=#definisjon-p-ulykke-og-skade>
- Pre-hospital pain assessment in paediatric patients. (2019). *Emergency Nurse (2014+)*, 27(2), 16-20. <https://doi.org/https://doi.org/10.7748/en.2019.e1905>
- PRISMA. (2020). *Prisma 2020 checklist*. PRISMA. Retrieved 19.04.2024 from <https://www.prisma-statement.org/>
- Reinertsen, H., Christophersen, K.-A., & Helseth, S. (2014). Validering og reliabilitetstesting av smertevurderingsverktøyet FLACC. *Sykepleien Forskning*, 9(2), 132-140. <https://doi.org/10.4220/sykepleienf.2014.0030>
- Robertson, I. (2020a). Administrasjonsveier for legemidler og legemiddelformer. In T. Simonsen (Ed.), *Illustrert farmakologi* (Vol. 4, pp. 65-73). Fagbokforlaget.
- Robertson, I. (2020b). Barn og legemidler. In H. Thoresen & T. Simonsen (Eds.), *ILLUSTRERT FARMAKOLOGI* (4 ed., pp. 101-105). Fagbokforlaget.
- Robertson, I. (2020c). Farmakokinetikk. In H. Thoresen & T. Simonsen (Eds.), *ILLUSTRERT FARMAKOLOGI* (4 ed., pp. 40-64). Fagbokforlaget.
- Ræder, J. (2021, 30.03.2021). *Smertestillende midler*. Universitetet i Oslo. https://sml.snl.no/smertestillende_midler

- Ræder, J. (2024a, 10.01.2024). *Smerte*. Universitetet i Oslo. <https://sml.snl.no/smerte>
- Ræder, J. (2024b, 20.02.2024). *Smertebehandling*. Universitetet i Oslo.
<https://sml.snl.no/smertebehandling>
- Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., & Bjålie, J. G. (2019). Menneskekroppen. In (3 ed., pp. 169-174). Gyldendal akademisk.
- Severinsen, J. (2013, 12.12.13). *Barn bør delta i testing av legemidler*. Forskning.no.
<https://www.forskning.no/barn-og-ungdom-de-nasjonale-forskningsetiske-komiteene-forskningsetikk/barn-bor-delta-i-testing-av-legemidler/593350>
- Slørdal, L., & Spigset, O. (2005). Grunnleggende farmakokinetikk - absorpsjon. *Tidsskriftet*. Retrieved 10.04.2024, from <https://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2005--886-7.pdf>
- Smeland, A. H. (2020). *Smertevurdering av barn*. Retrieved 20.03.2024 from <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/13.smerte-og-sedasjon/13.3-smertevurdering-av-barn>
- Støver, M., & Dahlstrøm, I. (2020). *Personskadedata 2019* (IS-2929). Helsedirektoratet.
<https://www.fhi.no/contentassets/17839cfed7ff4d899add2bf4ad71442f/arsrapport-personskadedata-2019.pdf>
- Uman, L. S. (2011). Systematic reviews and meta-analyses. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 20(1), 57-59.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024725/>
- Universitetet i Stavanger. (u.å, 04.04.2024). *Bacheloroppgave (BPABAC)*. Universitet i Stavanger, . Retrieved 04.04.2024 from https://www.uis.no/nb/course/BPABAC_1
- Wang, X., & Cheng, Z. (2020). Cross-Sectional Studies. *Chest*, 158(1), S65-S71.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.012>
- Whitley, G. A., Wijegoonewardene, N., Nelson, D., Curtis, F., Ortega, M., & Siriwardena, A. N. (2023). Patient, family member, and ambulance staff experiences of prehospital acute pain management in adults: A systematic review and meta-synthesis. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*, 4(2).
<https://doi.org/10.1002/emp2.12940>
- World Medical Association. (1964, 2013). *WMA DECLARATION OF HELSINKI – ETHICAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS*. World Medical Association. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

Øye, I. (2020, 24.04.2020). *Farmakodynamikk*. Retrieved 15.04.2024 from

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

Aabakken, L. (2021). *MEDLINE*. Store medisinske leksikon. Retrieved 04.04.2024 from

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

Vedlegg

Vedlegg 1 – prosedyrehåndbok fra Helse Midt-Norge som presenterer FRAM-modellen

Helse Midt-Norge Prehospitaltjenester

Tiltaksbok FRAM / 02 Legemidler

#18917 - Fentanyl (Fentanyl®)

Legemiddelform

Injeksjonsløsning 50 mikrogram/ml (µg/ml), ampulle à 2 ml

Indikasjon

- Smerte
- Sedasjon av intuberte pasienter og pasienter med supraglottisk luftvei etter gjenopprettet sirkulasjon
- Sedasjon av smertepåvirket/bevisst pasient uten ROSC som behandles med kompresjonsmaskin

Virkemåte

Sterkt smertestillende opioid (µ-reseptor agonist: µ («my»)-reseptor er mottakersted for morfin og morfinlignende stoffer som f.eks. fentanyl i nervesystemet og andre steder i kroppen).

Kraftig analgetisk effekt i løpet av 2-3 minutter gitt intravenøst /intranasalt. Varighet ca. 30-60 min.

Demper både smerter og respirasjon.

Administrasjon / dosering

Pasienter over 2 år

Intranasal administrasjon

- 1 mikrogram/kg intranasalt med MAD tupp festet til 1 ml sprøyte. MAD-tuppen må fylles for å forhindre dødvolum.
- Kan gjentas med 0.5-1 mikrogram/kg hvert 3-5 min ved behov inntil 3 mikrogram/kg, deretter 0.5 mikrogram/kg hvert 10 min ved behov
- Dosen fordeles i begge nesebor (ca. 0.2-0.3 ml i gangen pr. nesebor)

Intravenøs administrasjon

- 1 mikrogram/kg kroppsvekt intravenøst
- Kan gjentas med 0.5-1 mikrogram/kg hvert 3-5 min ved behov inntil 3 mikrogram/kg, deretter 0.5 mikrogram/kg hvert 10 min ved behov
- Skal ikke settes intramuskulært eller subkutant

Ved "skjør" pasient kan startdosen med fordel gis oppdelt, med halv dose først, videre dose etter respons etter 3-5 minutter.

Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester

Grunnlagsinformasjon

Forfatter: Per Chr Juvkam, Odd Eirik Elden, Peter Skrabak, Hanne Iversen, Nils Johan Berg, Siv Moen, Kristian Flusund, Karin Bakkelund

Versjon 1: Sist endret 25.1.23

Versjon 2: 16.11.23

Revideres innen: 16.11.26

Godkjent av: Per Christian Juvkam

Introduksjon

Fentanyl er et legemiddel i samme gruppe som morfin. Det vurderes som velegnet prehospitalt fordi:

- Det er mer potent, virker raskere men samtidig kortere → lettere å styre smertelindring
- Fentanyl gir mindre blodtrykksfall enn tilsvarende dose morfin

Fentanyl kan benyttes som førstevalg ved sterke smerter, og som supplering til andre smertestillende. Eignet før smertefulle prosedyrer som forflytning, leiring, reponering.

Fentanyl i.v. benyttes i anestesi og intensivmedisin for narkose og smertelindring. Bruk via andre administrasjonsveier, som intranasalt (og buccalt), er mindre innarbeidet, men dokumentasjonen vurderes som tilstrekkelig. Bruk av fentanyl prehospitalt stiller store krav til aktsomhet, inkludert pasientovervåking og dokumentasjon.

Intranasal administrasjon gjør fentanyl spesielt egnet til behandling av sterke smerter hos barn hvor venøs tilgang ofte er vanskelig og esketamin ikke er ideelt.

Intranasal administrasjon skjer via spesiallaget forstøver som settes på sprøyte med Luer Lock, såkalt Mucosal Atomizer Device = MAD (tilgjengelig handelsartikkel kalles MirAD). Appliser tuppen i nesebor, og sprut fort med kraft på stempelet. Dosen fordeles på begge nesebor.

#1018 - Smertelindring

Introduksjon

Smerte som oppleves som ubehagelige for pasienten bør behandles. Smerte vil i de fleste sammenhenger være ugunstig og medføre økt belastning på hjertet, mer ineffektivt respirasjonsmønster og psykisk belastning.

Smerte vurderes ved at pasienten blir bedt om å rangere smerte på en skala fra 0 til 10 (NRS). En kan også bruke VAS (Visuell Analog Skala) eller linjal kombinert med symboler.

Smerte skal vurderes:

- Ved start.
- Etter smertelindringstiltak.
- Ved levering.

Rapportert smerte skal dokumenteres på pasientjournalen sammen med smertelindringstiltak, samt effekten av disse.

Indikasjon

- Smerte.

Ikke-medikamentell behandling/håndtering

- Det er viktig å skape et trygt klima for pasienten. Ro, tillitsvekkende atmosfære og avledning kan ha smertelindrende effekt. Tilstreb lys- og luftforhold i kupeen etter pasientens ønske.
- Frysing/skjelvinger kan gi økt smerte. Varmekonservering er derfor et viktig tiltak.
- Tilstreb skånsom håndtering og best mulig leiring for pasienten ved forflytning og under transport.
- Ved brudd, vurder grovreponering og spjelk. Nedkjøling kan også virke lindrende ved forstuinger, muskelskader ol.

Medikamentell behandling

Paracetamol reduserer opiatbehov i det videre forløp, og bør startes så tidlig som mulig. Fortrinnsvis bør paracetamol gis som infusjon

- Andre aktuelle medikamenter
 - Fentanyl / Morfin
 - MONA-behandling ved brystsmerte.
 - Ketorolac (Toradol) ved galle-/nyrestein-smerte, muskel og skjelettsmerter
 - Ketamin ved skadesmerter
- Venevei bør være etablert og sikret, og utstyr for luftveishåndtering skal være lett tilgjengelig.
- Ved respirasjonsdepresjon er det ofte tilstrekkelig med tilsnakk og/eller lett stimulering. Ved uttalt respirasjonspåvirkning eller stans skal pasienten støttes med assistert eller kontrollert ventilasjon.
- Nalokson og flumazenil skal være lett tilgjengelig og benyttes hvis man ikke får kontroll over situasjonen

Vedlegg 3 - Prosedyrehåndbok for Helse Stavanger – tiltakskort spesielle vurderinger, barn

Helse Stavanger HF

Tiltaksbok Ambulanse / 02. Pasientundersøkelse

#866 - Spesielle vurderinger, barn

Introduksjon

I ambulansetjenesten i Helse Vest er barn definert som alder 0 - 14 år.

Barn er ikke små voksne. Vurder allmenntilstand, lytt til foresatte.

Allmenntilstanden

Vurdering av allmenntilstand. Jo flere faktorer som trekker mot høyre, jo dårligere er barnets allmenntilstand.

	Normal	Moderat nedsatt	Alvorlig nedsatt
Gråt	Kraftig med normalt stemmeleie, eller fornøyd barn som ikke gråter	Svak gråt, sutrete	Klynkete og irritabel
Reaksjon på foreldres stimuli	Stopper å gråte, eller er fornøyd	Veksler mellom gråt og ro	Liten eller ingen endring i atferd
Våkenhet	Hvis våken: Holder seg våken. Hvis sover: Vekkes lett	Våkner, men lukker øynene raskt, eller våkner bare på kraftig stimuli	Sovner, lar seg vanskelig vekke
Reaksjon på undersøkelsen	Smiler eller er kvikk, og gir god kontakt	Kun kortvarig smil eller kortvarig kontakt	Ingen smil, ingen interesse for omgivelsene "bekymret" uttrykk
Hudens farge	Jevnt rosa	Bleke ekstremiteter eller blålig periferet	Blek, cyanotisk grå eller marmorert
Hydrering	Huden har normal spenst, øyne er ikke innsukne og slimhinnene fuktige	Huden er normal, øyne kan være lett innsunkne, lett tørrhet i munnen	Deiaktig hud eller stående hudfolder, tørre slimhinner, innsukne øyne

Feber

Selvbegrensende virale infeksjoner er den vanligste årsak til feber hos barn, men kan også skyldes alvorlige infeksjoner.

Hvis små barn får feber kan dette være tegn til alvorlig infeksjon. Barn under ca. 6 mdr. med feber skal som hovedregel derfor ha legetilsyn og innlegges.

Spesielle momenter ved ABCDE-vurderingen

Generelle prinsipper for pasientundersøkelse følges, se Primær- og Sekundærundersøkelse.

A - Luftvei

Lettere luftveisobstruksjon, velg riktig leiring, bygg opp under skuldrene på de minste

B - Respirasjon - økt respirasjonsarbeid

- Rask respirasjonsfrekvens (normalverdi + 20).
- Fallende SpO2, under 95%.
- Nesevingespill, inndragninger, bruk av kompensasjonsmuskulatur. Kan bli raskt utslitt, fare for hurtig utvikling av respirasjonssvikt.

C - Sirkulasjon - tegn på sirkulasjonssvikt/dehydrering

- Kapillær fylningstid. Trykk mot sternum i 5 sekunder. Normalt under 2 sek.
- Marmorering. Vanligvis tegn på nedsatt perifer sirkulasjon.
- Pulsfrekvens over eller under normalområdet.
- Dehydrering: urinproduksjon (tørre bleier/tisset som normalt), tørre slimhinner leppe, munn, innsunkne øyne.

D - Bevissthet

AVPU

Alert: Våken med kontakt/interesse for omgivelsene

Voice: Slapp/somnolent. Reaksjon ved tiltale/berøring

Pain: Reaksjon kun ved smertestimulering

Unresponsive: Ingen reaksjon ved smertestimuli

Pediatrik GCS

	Barn > 5 år (= voksen verjon)	Barn < 5 år
Åpning av øynene		
4	Spontant	Spontant
3	På oppfordring	På oppfordring
2	Ved smertestimulering	Ved smertestimulering
1	Ingen åpning	Ingen åpning
Verbal respons		
5	Orientert	Våken, koselyder, babling
4	Forvirret tale, desorientert	Irritabel, gråter, kan trøstes

3	Usammenhengende ord	Inadekvat gråting, utrøstelig
2	Uforståelige lyder	Uforståelige lyder
1	Ingen respons	Ingen respons
Motorisk respons		
6	Adlyder ordre	Normal spontanmotorikk / adlyder ordre
5	Lokaliserer smerte	Lokaliserer smerte, trekker seg unna ved berøring
4	Fleksjon-avverge (drar til seg)	Fleksjon-avverge (drar til seg)
3	Fleksjon (bøyer)	Fleksjon (bøyer)
2	Ekstensjon (strekker)	Ekstensjon (strekker)
1	Ingen respons	Ingen respons

E - Exposure

- Avdekk og vurder hele barnet, se etter utslett.
- Stor kroppsoverflate i forhold til vekt, forebygg varmetap.

Normalverdier for barn

Fra SATS triage, barn.

(For full TEWS score, se SATS triage, barn)

Resp. frekv.					
<1 mnd	1-12 mnd	1-3 år	4-6 år	7-12 år	12-15 år
40-55	35-45	25-35	20-24	19-22	14-19

Puls					
<1 mnd	1-12 mnd	1-3 år	4-6 år	7-12 år	12-15 år
100-160	100-160	90-130	70-120	70-110	55-95

APLS vektformler

Alder	Formel
0-12 mnd.	$(\frac{1}{2} \times \text{alder i mndr}) + 4$
1-5 år	$(2 \times \text{alder i år}) + 8$
6-12 år	$(3 \times \text{alder i år}) + 7$

Verktøy for å vurdere smerte

Wong-Baker fjes (anbefales for barn eldre enn 3-4 år)





4



6



8



En må forklare f.eks. at «Dette viser hvor mye noe kan gjøre vondt. Dette fjeset viser en som ikke har vondt (øverst). De andre fjesene viser noen som har mer og mer vondt. Helt til dette (nederst) som har kjempevondt. Kan du peke på hvor vondt du har det (akkurat nå)».

Verdien under fjesene kan registreres.

VAS (Visual analog scale) (For barn over ca. 7 år.)

Bruk en rett linje (helst uten tall på), en linjal eller en annen rett gjenstand. Forklar at ene enden er «ingen smerte» mens den andre enden er «det vondeste du kan tenke deg»

Be pasienten peke på hvor vondt en har det. En må så omsette resultatet til noe som kan beskrives, f.eks dele linjen eller gjenstanden inn i 10.

NRS (Numeric response scale) (Passer best for ungdom og voksne)

Be pasienten se for seg en skala fra 0 til 10 der 0 er «ingen smerte» og 10 er «den verste smerten du kan tenke deg». Hvor vondt har du?

Vedlegg 4 – PRISMA checklist – kvalitetsvurdering av inkluderte studier

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers, and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Availability of data, code, and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	