



**Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid,
Pilestredet,
Fakultet for helsefag**

Kandidatnummer: 121, 133 _____

Eksamensnavn: PARA3900: Bacheloroppgave _____

Dato: 28.05.2017 _____

Klasse: A _____

Kull: 2014 _____

Antall ord: 10 483 _____



Høgskolen i Oslo og Akershus, studiested Pilestredet
Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid
Fakultet for helsefag

Optimal analgesi av nyresteinsekolikk: morfin versus NSAIDs

**For bachelorutdanningen i Prehospitalt arbeid – paramedic ved
Høgskolen i Oslo og Akershus, studiested Pilestredet.**

Av Mathias Antonsen & Benjamin Buchman

Kandidatnummer: 121, 133

Dato: 28.05.2017

Kull: 2014

Antall ord: 10 499

Sammendrag

Problemstilling: ”Hvordan kan man som paramedic oppnå optimal analgesi hos pasienter med symptomer på nyrestein? En sammenligning av morfin og NSAID”.

Bakgrunn og hensikt: Det viser seg at nyrestein behandles ulikt både i forskjellige ambulansetjenester nasjonalt og skandinavisk, og i tillegg er det avvik mellom ambulansetjenester og retningslinjer utarbeidet av eksperter på feltet.

Metode: I denne bacheloroppgaven ble litteraturstudie brukt som metode, basert på syv forskningsartikler hvor fem av dem var randomisert kontrollerte studier og to var systematiske oversiktsartikler. Samt har faglitteratur blitt benyttet. Databasene som har blitt benyttet i søket etter forskningsartikler var Cochrane library, Medline og Embase, mens Svemed + har blitt benyttet for å finne egnede “MeSH”-termer.

Resultat: En sammenligning av optimal analgesi fra de syv utvalgte forskningsartiklene, tyder på at NSAID er et bedre valg som smertelindrende medikament på nyrestein i en prehospital setting sammenlignet med morfin.

Diskusjon og avslutning: Samtlige forskningsartikler konkluderer med at både NSAID og morfin er effektive i å redusere pasientens opplevelse av smerte, men det kan tyde på at riktig valgt NSAID vil kunne gi en bedre smertelindrende effekt. En sammenligning av de to medikamentenes bivirkninger, blir NSAID forbundet med færre tilfeller av uønskede effekter. Behovet for ytterligere medisiner har vist seg å være størst blant pasientene som blir behandlet med morfin, sammenlignet med NSAID. Spørsmålet er hvorvidt vi som paramedics skal behandle en sykdomstilstand, eller skal man forholde seg til å kun behandle symptomer?

Nøkkelord:

Nyrestein, analgesi, paramedic, morfin, NSAID.

Førord:

Vi ønsker å takke Stian Betten, Eline Buchman-Skavaas og Gina Granly for gode råd og tilbakemeldinger i sammenheng med vår bacheloroppgave.

Innholdsfortegnelse	
1.0 INNLEDNING	6
1.1 Bakgrunn	7
1.2 Problemstilling og avgrensning	8
1.3 Begrepsavklaring	9
1.4 Hensikt	10
1.5 Oppgavens disposisjon	10
2.0 TEORI	11
2.1 Nyrestein	11
2.1.1 <i>Anatomi:</i>	11
2.1.2 <i>Årsak/Etiologi</i>	14
2.1.3 <i>Risikofaktorer</i>	14
2.1.4 <i>Klinikk og symptomer</i>	14
2.1.5 <i>Komplikasjoner</i>	16
2.1.6 <i>Differensialdiagnoser</i>	16
2.2 Opiat/Morfin	16
2.2.1 <i>Anatomi</i>	16
2.2.2 <i>Virkning/Effekt</i>	17
2.2.3 <i>Bivirkninger</i>	18
2.3 NSAID	18
2.3.1 <i>Anatomi:</i>	19
2.3.2 <i>Virkning/effekt</i>	19
2.3.3 <i>Bivirkninger</i>	20
2.4 Smerte	21
2.4.1 <i>Anatomi:</i>	22
2.4.2 <i>Opplevelsen av smerte</i>	22
2.5 Behov for ytterligere medisiner	24
3.0 METODE	25
3.1 Søkeprosessen	25
3.2 Inklusjonskriterier	26
3.3 Utvelgelsesprosessen	27
3.3.1 <i>Relevante forskningsartikler</i>	28
3.3.2 <i>Kildekritikk</i>	29

3.4	Forskningsetikk.....	29
4.0	RESULTATER FRA VITENSKAPELIGE ARTIKLER.....	31
4.1	En betydelig reduksjon i pasientens opplevelse av smerte.....	31
4.2	Behov for ytterligere analgesi	32
4.3	Bivirkninger	32
5.0	DISKUSJON	34
5.1	Betydelig reduksjon i pasientens opplevelse av smerte	34
5.2	Behov for ytterligere analgesi	35
5.3	Bivirkninger	36
5.4	Optimal analgesi.....	37
5.5	Heterogenitet.....	38
5.6	Sammenligning av praksis	39
6.0	AVSLUTNING	41

1.0 INNLEDNING

Ambulansepersonell har en variert arbeidsdag og møter en rekke forskjellige pasienter - alt fra akutt syke barn til eldre mennesker som bare trenger en hånd å holde i. I møte med ulike pasientgrupper har vi erfart at ingen pasienter er like, og at alle har sin personlige opplevelse av egen helsetilstand. En pasient som er i kontakt med ambulansetjenesten for første gang vil ofte oppleve det som svært dramatisk, mens pasienter som er i kontakt med helsevesenet regelmessig kan ha en annen oppfatning av det å få akutt hjelp. Oppfatningen av smerte er også ulik fra person til person, noe som kan gjøre det utfordrende for ambulansepersonell å vurdere alvorlighetsgraden av pasientens tilstand.

Tema i denne oppgaven er smertebehandling av nyrestein, hvor vi ønsker å belyse den prehospitalt medisinske smertelindrende behandlingen. Nyrestein er en sykdomstilstand som i dagligtalen blir brukt som fellesbetegnelse av stein i urinveiene, og beskrives ofte som den verste smerten pasienten noen gang har opplevd (Holdgate & Pollock, 2004, s. 4). Når kroppens urinproduksjon hindres eller reduseres kan saltkrystaller i urinen felles ut. Saltkrystallene vil kunne legge seg lagvis oppå hverandre, og danne nyresteiner (Ørn, Mjell & Bach-Gansmo, 2011, s. 301). Steinen kan kile seg fast på ulike steder, avhengig av størrelse på steinen og diameteren på urinveiene, og obstruere for urinpassasjen. Med kontinuerlig urinproduksjon vil trykket dermed øke i nyren og omkringliggende vev, og dette kan fremkalle smerter (Curhan, Aronson & Preminger, 2015, s. 4). Sykdommen har en økende insidens både i Norge og på verdensbasis. Med insidens menes antall nye tilfeller i en gitt tidsperiode (Store medisinske leksikon, 2017). I USA og Storbritannia har det vært en økning med over 50 % i løpet av det siste tiåret (Pathan et al, 2016, s. 1), mens i Norge har det vært en økning på 18,6 % fra 2012 til 2016. I 2016 ble det rapportert 8977 tilfeller i Norge (Statistisk sentralbyrå, 2017).

Antall personer som har sykdommen i en viss befolkning - på et gitt tidspunkt - kalles prevalens (Store medisinske leksikon, 2017). Prevalensen av nyrestein er størst i land rundt ekvator på 10-15 % (Pathan et al, 2016, s. 1). I velutviklede land er prevalensen estimert til 10 % hos menn og 7 % hos kvinner (Knoedler & Lieske, 2016, s. 1).

Risikoen for å få sykdommen er med andre ord noe større hos menn. Prevalensen kan være opptil 20 % i utsatte land på bakgrunn av diett og klima.

I en studie ble det vist størst prevalens blant gruvearbeidere både øst i Tennessee (USA) og nordøst i Thailand (Romero, Akpinar & Assimos, 2010, s. 2).

1.1 Bakgrunn

“I de hus jeg kommer skal jeg komme til de sykes beste, og enhver bevisst urett eller skade skal ligge meg fjernt” (den Hippokratiske ed)

Den Hippokratiske ed som tradisjonelt har blitt avlagt av leger, er like relevant i dag som for to tusen år tilbake. Paramedics besitter et forholdsvis ungt yrke og befinner seg mer enn noen gang i situasjoner hvor de er sykehusets forlengede arm i pasientbehandling utenfor sykehus. De må tenke selvstendig samtidig som de må følge retningslinjene sykehusene har satt. Akuttmedisinforskriften §10 b beskriver ansvaret ambulansepersonellet har til blant annet; “å utføre nødvendige undersøkelser, prioriteringer, behandling og overvåking, enten alene eller sammen med andre deler av tjenesten” (Lovdata, 2015). I møte med pasienter preget av sterke smerter har paramedics som oppgave å gi omsorg og lindre smerten.

Retningslinjene til den europeiske urologiske forening (EAU) sier at ikke-steroide antiinflammatoriske midler - heretter kalt NSAID - bør være det foretrukne analgetiske legemiddel for pasienter som lider av nyrestein (European Association of Urology). Norsk urologisk forening (NUF) anbefaler til spesialisthelsetjenesten, som omfatter blant annet ambulansetjenesten (Regjeringen.no), at “*antiflogistika (NSAID) er førstevalg (ved stein i øvre urinveier)*” og at “*ved behov suppleres (behandlingen) med opiater*” (Norsk urologisk legeförening, 2015).

Morfin er det smertelindrende medikamentet som benyttes i det prehospitale arbeidet ved Oslo universitetssykehus helseforetak (OUS). Som indikasjon for å gi morfin sier retningslinjene “smerter som oppleves som ubehagelig for pasienten” (Medisinsk Operativ Manual, 2012, s. 74 versjon 7). Dette betyr at pasienter som blir hentet av ambulanse innenfor OUS sitt geografiske område med sterke smerter forårsaket av nyrestein, vil nesten utelukkende bli behandlet med morfin.

Metodeboken for legevakten i Oslo sier at NSAID gis intramuskulært, og blir eventuelt supplert med et spasmolytikum intramuskulært, men ved mangelfull effekt gis opiat når diagnosen er sikker. Som oftest gis andre opiater enn morfin (vedlegg 2).

I de ulike ambulansetjenestene i Skandinavia er det forskjellige medikamenter og prosedyrer som følges, blant annet ved smertelindring. I følge tiltaksboka til Universitetssykehuset Nord-Norge og Helgelandssykehuset er NSAID oppført som medikament med ulike indikasjoner som alle omhandler smerte. NSAID blir administrert intramuskulært i ambulansetjenesten til Helgelandssykehuset helseforetak (Tiltaksboka, 2015, s. 230-231). Ved ambulansetjenesten i Göteborg gis det NSAID intramuskulært spesifikt på det de beskriver som steinsmerter (vedlegg 1). Dette viser at nyrestein behandles ulikt, både i forskjellige ambulansetjenester nasjonalt og skandinavisk. I tillegg er det avvik mellom retningslinjene utarbeidet av eksperter på feltet, og prosedyren som følges av enkelte ambulansetjenester.

1.2 Problemstilling og avgrensning

Praksis for lindring av nyresteinssmerter i ambulansen er forskjellig over hele landet, og dette har vært med på å forme vår problemstilling.

”Hvordan kan man som paramedic oppnå optimal analgesi hos pasienter med symptomer på nyrestein? En sammenligning av morfin og NSAID”.

Optimal analgesi defineres i denne oppgaven som:

1. En betydelig reduksjon i pasientens opplevelse av smerte
2. Et minimalt behov for videre analgesi
3. Få eller ingen uønskede bivirkninger hos pasienten

Denne oppgaven vil sammenligne bruken av opiatet morfin, og NSAID for oppnåelse av optimal analgesi hos pasienter med symptomer på nyrestein. Pasienter som er rammet av denne sykdomstilstanden presenteres ofte med karakteristiske symptomer, der smerte er det mest uttalte (Curhan et al., 2015, s. 4). Smerten er sterk og ensidig (relatert til hvilken side steinen sitter på), kommer og går i intensitet, og stråler fra flanke ned mot lyske. Pasienten har ofte stor bevegelsestrang i et forsøk på å lindre smerten (vedlegg 2).

Opggaven begrenser seg til opiatet morfin på grunn av dets utbredte bruk som analgetisk medikament innen akuttmedisin og særlig i ambulansetjenesten i Oslo og Akershus, som forøvrig er der vi som paramedicstudenter har hatt vår kliniske praksis.

Denne oppgaven er ikke avgrenset til et spesifikt NSAID-preparat. I en sammenslått analyse hvor NSAID ble brukt på nyrestreinsmerter, var et av funnene at flere NSAID-preparater viste seg å være ekvivalente (Afshar et al., 2015, s. 15). Oppgaven avgrenser seg til friske voksne mennesker, og utelukker gravide samt pasienter med alvorlig sykdom. Denne avgrensningen gjøres ytterligere rede for i kapittel 3.

1.3 Begrepsavklaring

Nyrestein:

- En tilstand som representerer tilstedeværelse av krystalliserte steiner i urinveiene (BMJ Best Practice, 2016).

Analgesi:

- Tilstand med smertefrihet, legemidler som framkaller analgesi kalles analgetika. (Nordeng & Spigset, 2013, s. 342).

NSAID:

- Ikke-steroide antiinflammatorisk midler. Har en smertelindrende, betennelsesdempende og febernedsettende effekt (Nordeng & Spigset, 2013, s. 344-345 ; Norsk legemiddelhandbok, udatert).

Opiat/morfin:

- Fellesbetegnelse på smertestillende midler som har lik virkningsmekanisme som morfin, og utøver effekt på sentralnervesystemet (Nordeng & Spigset, 2013, s. 346 ; Norsk legemiddelhandbok).

Prehospitalt arbeid

- Blir beskrevet av Sanders som et arbeid som blir praktisert utenfor sykehus når det oppstår akutt skade eller sykdom (hentet fra Nordby, 2010, s. 15). I vårt tilfelle er det arbeid utenfor sykehus i ambulanse.

Paramedic:

- "Paramedic-yrket innebærer prehospital diagnostikk, overvåkning og behandling av pasienter med kronisk og akutt sykdom eller skade, organisering og ledelse av operativt ambulansearbeid, samhandling med spesialist- og kommunehelsetjenesten, veiledning, formidling, fagutvikling og deltakelse i forskning." (Programplan - Høgskolen i Oslo og Akershus).

1.4 Hensikt

Denne oppgaven har som hensikt å sammenligne den analgetiske effekten, bivirkninger og behovet for ytterligere medisiner etter at morfin og én type NSAID har blitt gitt ved symptomer på nyrestein. Ved å presentere og sammenligne vitenskapelige artikler vil oppgaven ta sikte på å vise hva dagens medisinske forskning indikerer som den optimale analgesi av nyresteinssmerter.

1.5 Oppgavens disposisjon

Denne oppgaven er delt inn i seks kapitler. Kapittel 1 presenterer oppgavens problemstilling. Kapittel 2 omhandler metode og inneholder søkeprosessen, inklusjonskriterier og utvelgesprosessen, kildekritikk, presentasjon av artikler som blir brukt i resultatdelen og etiske refleksjoner. Kapittel 3 tar for seg teori relevant til problemstillingen, og omhandler nyrestein, smerter, NSAID, opiat/morfin og behovet for ytterligere medisiner. I kapittel 4 blir resultatene presentert i en sammenfattende tekst basert på totalt syv artikler. Diskusjon og drøfting rundt funn, resultater, styrker og svakheter underveis i prosessen vil bli belyst i kapittel 5, før kapittel 6 oppsummerer oppgaven. Helt til slutt ligger referanseliste og vedlegg.

2.0 TEORI

I dette kapitlet presenteres teori som omhandler problemstillingen vår; nyrestein, NSAID, opiat og morfin, smerte og behov for ytterligere medisiner. I tillegg vil det bli en generell innføring i anatomi som er relevant for oppgaven.

2.1 Nyrestein

Nyrestein er en sykdomstilstand som innebærer konkrementer (stein i et hulorgan i kroppen (Store medisinske leksikon, 2009)) i nyrene, som kan påvirke flere deler av urinveiene. I de fleste tilfellene gir nyrestein sterke smerter. Nyrenes hovedoppgave er å produsere urin, som følge av flere funksjoner:

- stabilisere osmolaritet og volum av ekstracellulærvæske
- filtrere avfallsstoffer fra blodet og skille dem ut
- filtrere fremmedstoffer i blodet og skille dem ut
- regulere konsentrasjon av ulike ioner i ekstracellulærvæsken
- bidra til at kroppens syre-base-balanse er intakt

(Sand, Sjaastad, Haug & Bjålie, 2006, s. 452).

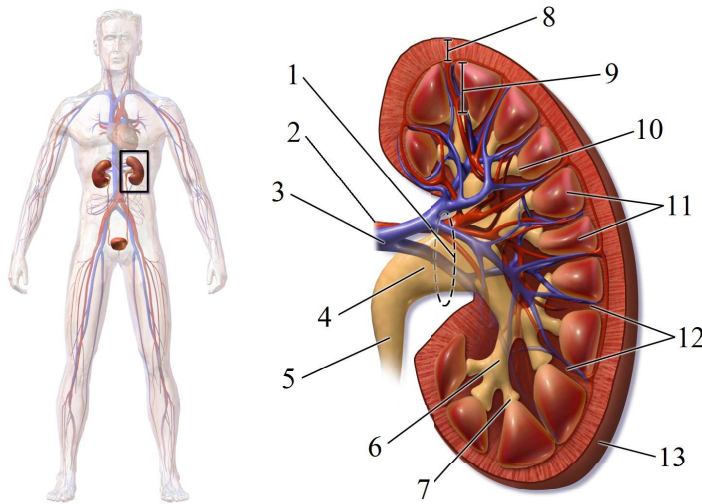
Steinen som utfelles dannes av innholdet i urinen og kan forstyrre en eller flere av nyrenes funksjoner og dermed skape komplikasjoner. Det finnes ulike årsaker til og typer nyrestein, noe som vil bli beskrevet senere i kapitlet.

I litteraturen kan man møte på ulike begreper som omhandler nyrestein eksempelvis; urolithiasis, nefrolithiasis og ureterolithiasis. De omhandler alle stein i urinveiene men differensierer mellom posisjonen til steinen. Urolithiasis er en fellesbetegnelse av konkrementer i urinveiene, nefrolithiasis er konkrementer i nyren, og ureterolithiasis er konkrementer i urinlederen (Ørn, Mjell & 2011, s.301).

2.1.1 Anatomi:

I dette delkapitlet vil det bli en generell innføring i nyrenes anatomi som vil kunne gi en bedre forståelse av sykdomstilstanden.

I kroppen har vi to bønneformede nyrer som ligger inntil baksiden av bukhinnen, retroperitonealt, på nivå med de nederste ribbena. Den høyre nyren ligger kaudalt sammenlignet med den venstre (Sand et al, 2006, s. 452). Nyrenes bestanddeler er illustrert i Figur 2.1 og ytterligere beskrevet i tekstform under.

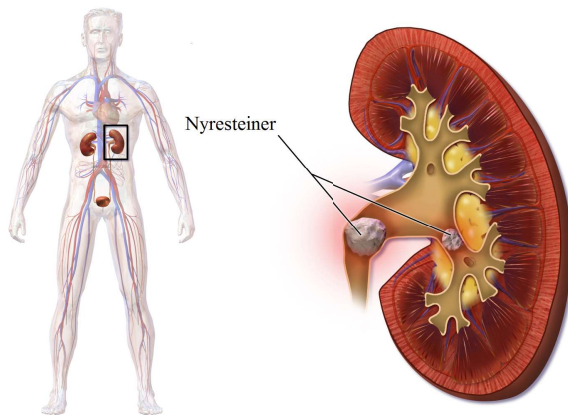


Figur 2.1. Nyrenes anatomi. Modifisert bilde. Hentet fra www.commons.wikimedia.org. Gjengitt med tillatelse. 1) Nyrehilus (nyreporten), 2) Nyrearterien (arteria renalis), 3) Nyrevenen (vena renalis), 4) Nyrebekken (pelvis renalis), 5) Urinleder (Ureter), 6 og 7) Nyrekalk (calyx), 8) Nyrebark(cortex renalis), 9) Nyremarg (medulla renalis), 10) Nyrepapillen, 11) Nyrepyramide, 12) Nyresøylene - columna renalis (rom mellom hver nyrepyramide, 13) Bindevevskapsel (Sand et al., 2006, s. 453 ; Dahl & Rinvik, 2010, s. 640-641).

Nyrene er med andre ord lokalisert i buken og er nærliggende til livsviktige strukturer som hovedpulsåren, aorta, og den store venen, vena cava inferior. Aorta og vena cava inferior leder blod inn til nyrearterien og nyrevenen som supplerer blod til nyrene og fører det tilbake til hjertet. På oversiden av nyrene er det to kjegleformede hormonproduserende strukturer som kalles binyrer, men disse er ikke illustrert i Figur 2.1 (Sand et al, 2006, s. 452).

I hvile blir nesten en fjerdedel av hjertets minuttvolum prioritert til nyrene, noe som understreker at nyrenes funksjon er viktig (Dahl & Rinvik, 2010, s. 640).

Nyrenes funksjonelle enhet, nefronet, er lokalisert i nyrepyramiden hvor det finnes opp mot 100 000 nefroner. Nefronet ligger dels i barken og dels i marginen (Dahl & Rinvik, 2010, s. 642). Med funksjonelle enhet menes at det er her urinproduksjonen i nyrene skjer. Nefronet består av flere strukturer, som alle spiller en viktig rolle i produksjon av urin, blant annet glomerulus og tubulussystemet. Glomerulus er et nøste av mange små blodårer, kapillærer, som er sammenkoblet av en afferent (tilførende) og efferent (fraførende) arteriole, og spiller en viktig rolle for å filtrere urinen før den går videre til et rørsystem, tubulussystemet. Tubulussystemet består av Bowmans kapsel, proksimale (øverste) tubulus, Henles sløyfe og distale (nederste) tubulus. Distale tubulus munner ut i et såkalt samlerør, som tømmer urinen ut i nyrebekkenet. (Sand et al., 2006, s. 453-454). Det er med andre ord i nefronet at krystallisering av salter kan føre til dannelse av nyrestein, før de kan bevege seg videre til nyrebekkenet.



Figur 2.2. Nyrestein. Modifisert bilde. Hentet fra www.commonswikimedia.org. Gjengitt med tillatelse.

Den ferdigproduserte urinen tømmes ut i nyrebekkenet og videre til urinlederen. Deretter går det til urinblæren og urinrøret hvor det skiller ut av kroppen. Veggen i urinveiene består blant annet av bindevev og glatt muskulatur som er sentrale for å drive ut urinen.

I Figur 2.2 kan man se to nyrestein av ulik størrelse der den ene ligger i nyrebekkenet og den andre i åpningen til urinlederen. I figuren kan man se hvordan steinen presser på det omkringliggende vevet, og det er dette som kan fremkalle smerter. Smertene assosiert med nyrestein vil bli beskrevet senere i oppgaven.

2.1.2 *Årsak/Etiologi*

Nyrestein er avleirede mineraler som dannes av mikroskopiske saltkrystaller fra urinen i Henles sløyfe, Distale Tubulus eller samlerørene (BMJ Best Practice, 2016). Omtrent 80 % av alle nyrestein består av kalsium, og da i hovedsak kalsium oksalater (Tan & Lerma, 2015, s.1). Andre typer nyrestein dannes av urinsyre, Struvitt (magnesium) og en sjelden tilstand kalt Cystinuri. Det er spesielt to teorier som blir knyttet til dannelsen av kalsiumstein. Den ene er at urinen er mettet av kalsium, oksalater og urinsyre som danner krystaller, og det er antatt at en ansamling av krystallene kan bli stor nok til at det forankrer seg i vevet og gradvis vokser over tid (Tan & Lerma, 2015, s.1). Forankringen av steinen er antatt å oppstå på steder med skader i epitelet (Curhan et al, 2015, s.1). Den andre teorien er at dannelsen av steinen starter i nyremargen ved at kalsium-krystaller skilles ut og fester seg i nyrepapillen som plakk, hvor krystaller kan feste seg og over tid danne nyresteinen. (Curhan et al, 2015, s.1).

2.1.3 *Risikofaktorer*

Det finnes en rekke risikofaktorer for dannelse av nyrestein, og da spesielt miljøfaktorer. Dannelsen av nyrestein påvirkes av urinens sammensetning og dermed også av pasientens spisevaner og livsstil. Den viktigste årsaken er sannsynligvis lavt inntak av væske og lav urinproduksjon som legger til rette for større konsentrasjon av urinen. Dermed har urinen større sannsynlighet for å krystallisere seg. Sykdomshistorie som overvekt, diabetes, tarmsykdommer og andre genetiske faktorer, samt en diett med blant annet høyt inntak av oksalater, natrium (salt) og animalsk protein, vil øke risikoen. (Tan & Lerma, 2015, s. 2).

2.1.4 *Klinikk og symptomer*

Smertene forbundet med nyrestein kommer av at steinen enten delvis eller fullstendig obstruerer urinveiene, (Davenport & Wayne, 2010, s. 1), og kalles ofte for kolikkmerter.

Kolikksmerter blir definert som anfallsvis krampaktige sammentreknings i et av magens hulorgan som skaper en skjærende og kraftig smerte (Store medisinske leksikon, 2017). Når steinen setter seg fast i urinveiene, typisk i urinlederen, vil majoriteten av pasientene presenteres med smerter i flanke på samme side som steinen. Smerten stråler ned langs ryggen mot bekkenet, genitaliene og rundt abdomen, og de kommer og går i ulik intensitet (Tan & Lerma, 2015, s. 2). Noen pasienter er asymptomatiske eller har atypiske symptomer som kvalme, magesmerter, urineringsstrang, urineringsvansker eller smerte i genitalier (Curhan et al, 2015, s. 1).

Smertene er en respons på steinens tilstedeværelse, hvor kroppen forsøksvis prøver å kvitte seg med den. Ved et fremmedlegeme i urinveiene vil peristaltikken i glatt muskulatur bli stimulert og forsøke å forskyve steinen i håp om å få den ut. Om det ikke lykkes vil den glatte muskulaturen mer eller mindre gå i spasmer, som vil kunne gi en negativ effekt på passasjen av steinen. (Davenport & Waive, 2010, s. 2).

Nyrestein vil gi en lokal irritasjon (Store medisinske leksikon, 2017), og utløser dermed en inflammasjonsprosess hvor det dannes ødem, noe som vil gjøre diameteren av urinlederen mindre. På nytt vil peristaltikken proksimalt for steinen øke, det vil da øke trykket ytterligere på steinen og det omkringliggende vevet (Davenport & Waive, 2010, s. 2).

I metodeboken for legevakten i Oslo beskrives mye av det samme som er nevnt over. I tillegg blir kliniske tegn som blekhet, kaldsvette og oppkast, mikroskopisk hematuri, dysuri og pollakisuri nevnt. Ved førstegangs nyresteinanfall hos pasienter over 60 år skal abdominal aortaaneurisme (AAA) alltid utelukkes, også ved hematuri (vedlegg 2). Diagnosen "nyrestein" blir ofte stilt på bakgrunn av den karakteristiske klinikken, men for å kunne fastslå tilstedeværelse av stein må CT-røntgen gjennomføres (Curhan et al., 2015, s. 7). Ved Oslo legevakt blir ikke CT-røntgen brukt som et diagnostisk verktøy i akuttfasen.

2.1.5 *Komplikasjoner*

Den lokale irritasjonen vil skade omkringliggende vev og gjøre det utsatt for infeksjon. Dersom urinproduksjonen vedvarer, og passasjen er blokkert vil det bli en ansamling av urin i urinveiene som både vil øke trykket på steinen og øke smertene, samt øke risikoen for ytterligere steindannelse og infeksjon. Slike infeksjoner kan føre til mer alvorlige tilstander som urosepsis, som i ytterste konsekvens kan føre til død (Store medisinske leksikon, 2017).

2.1.6 *Differensialdiagnoser*

Før eventuell behandling kan gis, må man vurdere pasientens sykdomsbilde og tenke gjennom om det kan være andre årsaker til de symptomene pasienten har. Dette er viktig slik at pasienten kan få riktig behandling. Følgende differensialdiagnoser kan være aktuelle: aortaaneurisme, urinveisinfeksjon, pyelonefritt, dysmenoré, ruptert ovarie-cyste, lyskebrokk, ekstrauterin graviditet, salpingitt, gallestein, divertikulitt, appendisitt og hjertesykdom. (Curhan et al, 2015, s. 6 ; vedlegg 2).

2.2 Opiat/Morfin

I dagligtalen blir begrepene ”opiat” og ”opioider” brukt om hverandre. Opiater er legemidler fremstilt fra opiumsvalmuen, som for eksempel morfin. Et opioid er et syntetisk fremstilt legemiddel med en morfinliknende effekt (Nordeng & Spigset, 2013, s. 346 ; Tidsskriftet, 2011). Morfin finnes i plantesaften til opiumsvalmuen, og blir hyppig brukt som smertelindrende medikament for akutt syke pasienter i prehospitalt arbeid og på legevakt (Tidsskriftet, 2011 ; Niemi-Murola, Unkuri & Hamunen, 2011, s. 2). Felles for opioider og opiat er at de bindes til reseptorer i sentralnervesystemet og utøver sin analgetiske effekt (Norsk legemiddelhåndbok, 2017).

2.2.1 *Anatomi*

Nervesystemet i kroppen deles inn i to hoveddeler: sentralnervesystemet og det perifere nervesystemet (Sand et al., 2006, s. 105). Det er bygd opp av nerveceller og gliaceller.

Nervecellene blir også kalt nevroner, og er ansvarlige for nervesystemets særpregede funksjoner, mens gliacellene er såkalte støtteceller som har hjelpende oppgaver i forhold til nevronene (Brodal, 2013, s. 31). Nerveceller har en tynn utløper som kalles akson, og er spesialisert til å lede nerveimpulser til sin målcelle. Aksoner danner ulike *baner* med nerver som sender signaler ut i kroppen og tilbake til hjernen (Sand et al., 2006, s. 104). I kroppen danner disse nervecellene såkalte smertebaner. Nervecellene i perifert vev oppfatter stimuli, og sender signaler i oppadgående nervebaner til ryggmargen og opp til hjernen. I hjernen blir signalet tolket, og en eventuell respons blir utløst og sendt via nedadgående nervebaner ut i kroppen (Nordeng & Spigset, 2013, s. 343).

Nordeng & Spigset (2013, s. 347) beskriver tre ulike reseptorer hvor opioider/opiater binder seg; μ (my) κ (kappa) og δ (delta). Reseptorene forekommer i hjernen, ryggmargen, i perifert nervevev og mage-tarm-kanalen. De er sentrale i kroppslige responser som smerte, eufori, dysfori, og stimuleringen av visse reseptorer kan også gi en sederende effekt på kroppen. Hjernen produserer signalstoffer kalt endorfiner som stimulerer disse reseptorene. Endorfiner deles i flere grupper, men det er særlig tre typer som er undersøkt; β -endorfin, enkefalin og dynorfin. Endorfiner binder seg til δ -reseptorer, dynorfiner binder seg til κ -reseptorer og enkefalin binder seg til μ -reseptorer (Nordeng & Spigset, 2013, s. 347; Brodal, 2013, s.236).

2.2.2 *Virkning/Effekt*

Som nevnt binder opioider og morfin seg til ulike opioidreseptorer, og hvor den analgetiske effekten oppnås via μ -reseptorene, som ligger i de såkalte smertebanene. I tillegg gir legemidlet en sedativ og dysforisk effekt, men da via κ -reseptorene. Effekten til opioider og morfin via δ -reseptorer blir ikke nevnt i pensumlitteraturen. Opioider og morfin hemmer opplevelsen av smerte i hjernen, øker aktiviteten i de nedadgående hemmende nervebanene og redusere overføringen av smertesignaler i ryggmargen. Morfin sin analgetiske effekt vil føre til en hevet smerteterskel samt redusert subjektiv oppfattelse av smerte. Opioider og morfin endrer måten hjernen oppfatter smerte på, det vil si at normale reaksjoner som angst, økt puls og blodtrykk blir mindre uttalt (Nordeng & Spigset 2013, s. 347). Den viktigste effekten av opioider og morfin er smertelindring, og morfin blir regnet som en sterk opioidagonist i følge Norsk Legemiddelhåndbok (2016).

2.2.3 *Bivirkninger*

Som ethvert medikament er morfin ledsaget av ulike bivirkninger. Blant de syv vitenskapelige artiklene som ble valgt ut er det særlig to bivirkninger som går igjen: kvalme og oppkast. Nordeng & Spigseth (2013, s. 347) og Norsk legemiddelhandbok nevner flere bivirkninger som også vil bli beskrevet under.

Morfin har både en hemmende og en stimulerende effekt på sentralnervesystemet. Hemmende effekter innebærer respirasjonsdepresjon, redusert hosterefleks og en søvndyssende effekt som kan gjøre en pasients luftveier utsatt med tanke på fremmedlegemer og aspirasjon. Stimulerende effekter omfatter mage-tarmsystemet, glatt muskulatur, kvalme/oppkast og miose (små pupiller). I tillegg vil stemningsleiet kunne endres, enten på en positiv (euforisk) eller negativ (dysforisk) måte (Nordeng & Spigset, 2013, s. 347).

Kvalmesenteret i medulla oblongata (forlengede marg) blir stimulert via kjemoreseptorer hvor opioider fester seg og kan fremkalle kvalme og oppkast, spesielt ved bevegelse. Opioider stimulerer den glatte muskulaturen i mage-tarmsystemet ved at det øker kontraksjonen, og vil hemme peristaltikken. Når peristaltikken hemmes vil det kunne øke mageinnholdet og gi en økt tendens til refluks, og dermed øker sjansen for kvalme og oppkast. Obstipasjon og økt kontraksjon i glatt muskulatur er mest uttalt for morfin blant opioidanalgetika (Norsk legemiddelhandbok, 2017).

Ved stimuli fra morfin og andre opioider vil lukkemuskelen i urinblæren kunne trekke seg sammen, holde tilbake urinen og kan dermed øke trykket i urinveiene (Norsk legemiddelhandbok, 2017). Morfin har også vist seg å øke kontraktilitet i ureter (Lennon, Bourke, Ryan & Fitzpatrick, 1993, s. 6), disse to faktorene vil være uheldig dersom man har en nyrestein allerede fastklemt i ureter.

2.3 NSAID

NSAID står for “non-steroidal antiinflammatory drug” som blir oversatt på norsk til “ikke-steroid antiinflammatoriske midler” og blir brukt gjennomgående i faglitteratur (Nordeng & Spigset, 2013, s. 344).

NSAID er en gruppe medikamenter som utøver en hemmende effekt på enzymet syklooksygenase (COX), og har en betennelsesdempende, smertestillende og febernedsettende hovedvirkning. (Norske legemiddelhåndbok, 2016).

2.3.1 *Anatomi:*

Enzymet syklooksygenase finnes flere steder i kroppen. Enzymet opptrer i to varianter, COX-1 og COX-2 som finnes i ulik mengde i kroppen (Store medisinske leksikon, 2009). I artikkelen til Os (2003, s. 1) beskriver forfatteren at COX-1 finnes i varierende mengde i nesten alle organer i kroppen, mens COX-2 stort sett er uttalt ved betennelsestilstander og finnes normalt i små mengder i nyrene. Lokaliseringen til COX-enzymene kan forklare flere av årsakene til de ulike bivirkningene som blir beskrevet i kapittel 2.3.3.

2.3.2 *Virkning/effekt*

Det finnes ulike typer medikamenter under gruppen NSAID. Noen hemmer både COX-1 og COX-2, og kalles da for ikke-selektive hemmere, mens andre hemmer bare COX-1 eller COX-2 og kalles da for selektive hemmere.

COX virker normalt ved å omdanne arakidonsyre til blant annet prostaglandiner og Tromboksan A2 (Nordeng & Spigset, 2013, s. 345; Sand, Sjaastad & Haug, 2001, s. 83). Når NSAID utøver sin hemmende effekt på COX vil ikke denne omdanningen skje. Prostaglandiner går under fellesnavnet eikosanoider, og en av hovedvirkningene er å utløse betennelsesreaksjoner (Sand, Sjaastad & Haug, 2001, s. 202-203). Tromboksan A2 er viktig for å aktivere blodplatene, og en eventuell hemming vil redusere blodplatenes evne til å feste seg til hverandre (Nordeng & Spigset, 2013, s. 144).

Prostaglandiner finnes flere steder i nyrene, og kan ha både vaskulære og tubulære effekter. Mesteparten av prostaglandiner er vasodilaterende, men spiller en liten rolle for perfusjonen av nyrene under normale forhold. Det har likevel en viktig regional effekt med tanke på perfusjonen ved tilstander som fører til vasokonstriksjon. Prostaglandinsyntesen stimuleres blant annet av hormonene Angiotensin II, Noradrenalin og Antidiuretisk Hormon (ADH).

Disse hormonene fører til en vasokonstriksjon for å opprettholde filtrasjonstrykket, samtidig som prostaglandiner vil opprettholde den regionale perfusjonen og filtrering i nyrene ved hjelp av vasodilatasjon (Os, 2003, s. 1).

Nyrestein vil kunne forårsake en lokal irritasjon i urinveiene og dermed igangsette en betennelsesreaksjon, og prostaglandinproduksjonen stimuleres. Prostaglandiner vil gi en vasodilatasjon i den afferente arteriole og øke den vaskulære permeabiliteten som resulterer i økt urinproduksjon og økt trykk i nyrene. Ubehandlet vil det føre til smerter hos pasienten, og kan komplisere tilstanden. NSAID kan redusere glomerulær filtrasjon opptil 35 %, og dermed redusere trykket og strekket i nyren og urinlederen. Som følge av denne effekten kan det forårsake tilbakeholdelse av væske og salt. Det vil også redusere ødem og betennelse, som legger bedre til rette for passasjen av urin. Det har blitt rapportert at NSAID kan ha en direktevirkende avslappende effekt på ureter (Davenport & Waine, 2010, s. 2; Os, 2003, s. 1).

2.3.3 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene til NSAID er assosiert med mage-tarm-kanalen. På grunn av den lokalirriterende effekten på mageslimhinnen kan det gi symptomer som kvalme, halsbrann, ubehag i epigastriet, og i alvorlige tilfeller magesår og blødning i magesekken. Siden NSAID demper produksjonen av prostaglandiner i nyrene, vil det gi en vasokonstriksjon og redusere perfusjonen i nyrene. Hos friske og unge mennesker er administrering av NSAID forholdsvis ukomplisert, men hos disponerte pasienter kan det redusere nyrefunksjonen i ulike grader. Det kan påvirke så mye at det forårsaker akutt nyresvikt, og i de tilfellene hvor det ikke blir nyresvikt vil det likevel skape en væske- og elektrolyttforstyrrelse. Dette vil kunne forverre ulike tilstander som for eksempel hjertesvikt og øke blodtrykket (Nordeng & Spigset, 2013, s. 345; Norsk legemiddelhåndbok, 2016). Årsaken til denne effekten er NSAID sin virkning på prostaglandiner som kan forårsake tilbakeholdelse av salt og væske (Os, 2003, s. 1).

Den lokalirriterende effekten på mageslimhinnen skyldes NSAID sin virkning på COX-1-enzymet. COX-1 er lokalisert flere steder i kroppen, og omdanning av arakodinsyre til Tromboksen A2 finner sted blant annet i mageslimhinnen. Hemming av COX-1 vil dermed kunne føre til økt blødningstendens og magesår. Årsaken til denne bivirkningen kan forklares med økt tilstedeværelse av Tromboksen A2 (Norsk legemiddelhåndbok, 2017).

Det har blitt påvist en viss mengde med COX-2 i spesialiserte celler som regulerer reninfrigjøring og glomerulær perfusjon. Dette er noe som øker med alderen, og bruk av COX-2-hemmere kan dermed bidra til å øke risikoen for nyrepåvirkning hos eldre pasienter (Os, 2003, s. 1).

Bruk av NSAID vil kunne utløse astmaanfall og akutt forverring for inntil 10 % av pasienter med astma. Ved overfølsomhet kan NSAID gi allergiske reaksjoner, og det kan hemme eggløsningen hos kvinner. NSAID som kun hemmer COX-2 kan føre til økt forekomst av arterielle tromber på grunn av at den ikke hemmer trombocytene på samme måte som andre NSAID gjør. (Nordeng & Spigset, 2013, s. 346). Mekanismen bak årsaken til at pasienter med astma vil kunne oppleve forverring er kompleks. En mulig mekanisme er at ved å hemme COX-1 vil det hos noen pasienter stimulere en annen type enzymer som kalles lipooksygenase. Det gir økt dannelse av cysteinylleukotriener, som er en mediator for inflammasjon, bronkospasme og ødemer, og kan dermed forverre tilstanden (Chalabianloo, 2012, s. 1). (En mediator er en "kjemisk forbindelse som formidler signaler i biologiske prosesser" (Store medisinske leksikon, 2009)).

2.4 Smerte

"Smerte er en subjektiv opplevelse som defineres psykologisk: en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse, som opptrer i sammenheng med vevsskade eller truende vevsskade, eller blir beskrevet som om den skyldtes vevsskade" (Brodal, 2013, s. 230).

I kroppen er det en mengde systemer med ulike funksjoner, hvor ett av de er det somatosensoriske systemet. Det omhandler alt som har med sanseopplevelser i kroppen å gjøre, deriblant smerte. (Markestad, 2016, s. 100). Felles for smertevoldende stimuli er at det skader kroppsvev, men i ulik grad. (Sand, Sjaastad & Haug, 2001, s. 161). Smerte er en livsviktig sans som forteller kroppen og hjernen at det har skjedd en skade. Uten en slik smerterespons ville den underliggende årsaken ikke blitt oppdaget, noe som kunne gjort mer skade, og etterhvert resultere i livstruende skader. Smerte øker sekresjonen av ADH og aldosteron som medfører væskeretensjon. Som nevnt i kapittel 2.3.2 vil ADH stimulere prostaglandinproduksjonen og det vil kunne forsterke smertene rundt nyrestein (Norsk legemiddelhåndbok, 2016).

2.4.1 *Anatomi:*

Nesten overalt i kroppen er det ulike reseptorer i sanseorganet som reagerer på et eller flere stimuli og sender et signal videre inn til sentralnervesystemet og hjernen. Den subjektive oppfatningen av for eksempel smerte kalles sansekvalitet eller sansemodalitet, og den enkelte reseptoren reagerer lettere på én type stimulus sammenlignet med en annen. Et slikt signal kalles reseptorens adekvate stimulus og kan deles inn i ulike reseptorer som; nociseptorer, mekanoreseptorer, kjemoreseptorer osv. Når reseptoren blir utsatt for adekvat stimulus skjer det fysiologiske endringer i nevronets elektriske ladning som kan danne et aksjonspotensial, eller nerveimpuls (Dahl & Rinvik, 2010, s. 152).

I ryggmargens bakhorn danner smertefibrene synapser med nerveceller som leder stimulerende nerveimpulser videre til hjernen. Nerveimpulsen går enten til hjernestammen eller thalamus. I hjernestammen ligger retikulærsubstansen med blant annet nerveceller som mottar informasjon fra sanseorganer. Thalamus, som nærmest er en omkoblingsstasjon for sensoriske signaler med spesialiserte kjerner, vil lede impulsen til ulike områder i hjernebarken hvor opplevelsen av smerte blir dannet (Sand et al., 2006, s. 130, 153-154; Brodal, 2013, s. 216).

2.4.2 *Opplevelsen av smerte*

Smerte er noe enhver kan relatere til, men på ulikt vis, og er særskilt i forhold til andre sanser ved at det oppleves som ubehagelig og skremmende (Sand et al., 2006, s. 152). Som nevnt er smerte en subjektiv opplevelse, og det er kun en selv som kjenner om noe er vondt eller ikke. Smerte innebærer både fysiologiske og emosjonelle komponenter, og det er mange faktorer som påvirker den subjektive smerteopplevelsen. Faktorer som angst, tidligere opplevelser, varigheten av smerten, forventninger og omgivelser har stor innvirkning (Markestad, 2016, s. 100). Sanseopplevelsen dannes i storhjernebarken, men selve opplevelsen av sansen er avhengig av hvor i hjernen nerveimpulsen ender (Sand et al., 2006, s. 149).

Smerter kan deles inn i fire hovedtyper:

- nociseptive (vevsskade)
- nevropatiske (smerten stammer fra nervesystemet, enten feilfunksjon eller skade)
- psykogene (relatert til psykiske lidelser, smerten er verken fra vevsskade eller nevropatiske mekanismer)
- idiopatiske (smerter av ukjent årsak)

(Nordeng & Spigset, 2013, s. 342).

De mest vanlige smertene er nociseptive (Nordeng & Spigset, 2013, s. 342), og det er de som skal beskrives videre i oppgaven. Nociseptive smerter utløses av skadelig stimuli og aktiverer sine reseptorer, nociseptorer. Nociseptive smerter kan videre deles inn i somatisk - og visceral smerte. Somatisk smerte deles inn i overflatisk og dyp smerte, hvor overfladiske smerter er knyttet til huden og dyp smerte er knyttet til bindevev, knokler, ledd og skjelettmuskulatur. Med visceral smerte menes smerte i innvollsorganer, "for eksempel ved hindret passasje på grunn av galle- eller nyrestein eller kraftig kontraksjon" (Sand et al., 2006, s. 153).

Nociseptorer aktiveres blant annet av mekanisk stimulering og kjemiske stoffer som frigjøres ved celledskade og betennelse, som for eksempel prostaglandiner (Brodal, 2013, s. 191). Når nociseptorer blir stimulert blir signalet videreformidlet til ryggmargen, deretter opp til hjernen og hjernebarken hvor opplevelsen av smerte er (Nordeng & Spigset, 2013, s. 343). Signalet fra nociseptorer kan både forsterkes og hemmes, noe som vil påvirke opplevelsen av smerte. Eksempelvis vil angst kunne forsterke signalet fra nociseptorene, mens morfin kan dempe impulsene fra nociseptorene til hjernen. Opplevelsen av smerte er med andre ord avhengig av sinnstilstanden og forventninger. (Brodal, 2013, s. 220, s. 229).

I artiklene som har blitt valgt ut og presenteres i denne oppgaven blir det nevnt ulike metoder for å måle smerte hos pasienter. De to måtene som er mest brukt er: Numerical Rating Scale (NRS) og Visual Analogue Scale (VAS). NRS indikerer smertenivået til pasienten ved at vedkommende sier et tall mellom 0 og 10, hvor 0 er ingen smerte og 10 er verst tenkelige smerte. VAS indikerer smertenivået til pasienten ved at vedkommende setter et kryss på en 10 cm lang linje med to endepunkter, hvor den ene enden tilsvarer ingen smerte og den andre enden tilsvarer verst tenkelige smerte. (Norsk barnesmerteforening, udatert).

Dette er to hjelpeverktøy for å kunne måle opplevelsen av smerte hos hver enkelt pasient, og er også en god måte å la pasienten kommunisere smerteopplevelsen sin til behandler.

2.5 Behov for ytterligere medisinering

Valg av medikamenter og doser som gis ved medisinsk smertelindrende behandling baserer seg på intensiteten og sykdom- eller skadeomfanget. I noen tilfeller er smertene til pasienten så intense at det er behov for ytterligere smertelindrende medikamenter. Nordeng og Spigset (2013, s. 343) beskriver en behandlingsmetode som blir kalt for smertetrappen.

Den innebærer at man skal begynne smertebehandlingen med paracetamol eller NSAID, og ved utilfredsstillende effekt skal man kombinere det med et opioid/opiat. I ambulansetjenesten OUS blir medisinsk smertelindrende behandling utført etter retningslinjene i medisinsk operativ manual: prosedyren for lindring av smerter tar utgangspunkt i en startdose mellom 2,5 - 10 mg morfin, og hvis nødvendig titreres dosen 2,5 - 5 mg inntil ønsket effekt (Medisinsk Operativ Manual, 2012, s. 74).

3.0 METODE

“Teori er ett av fagenes redskaper. Det andre redskapet er metoden” (Støren, 2010, s. 35)

Dette kapitlet gjør rede for det systematiske litteratursøket etter forskningsartikler som belyser oppgavens problemstilling.

«En litteraturstudie er en studie som systematiserer kunnskap fra skriftlige kilder» (Thidemann, 2015, sx).

Vi valgte å skrive et litteraturstudie fordi vi ønsket å fordype oss i, og oppnå et høyere teoretisk kunnskapsnivå om valgt tema. Gjennom litteraturstudiet skal vi ikke skape ny kunnskap men heller systematisere den ved å søke, samle, vurdere, og sammenfatte (Støren, 2010, s. 17). Vår litteraturstudie er bygget både på empirisk kunnskap fra vitenskapelige artikler og teoretisk kunnskap fra pensumlitteraturen som har fulgt oss gjennom paramedicstudiet.

3.1 Søkeprosessen

Før og under søkeprosessen ble det valgt å benytte rammeverket PICO. Ved å benytte PICO blir søkeprosessen og avgrensningen enklere, og spørsmålsformuleringen blir mer presis og hensiktsmessig.

PICO står for:

- P: Patient/Problem – Hvilken type pasient eller pasientgruppe gjelder det?
- I: Intervention – Hvilke tiltak ønskes å vurderes?
- C: Comparison – Skal tiltaket sammenlignes med noe?
- O: Outcome – Hvilke utfall er interessante/hva ønsker man å oppnå med tiltaket?

(Nortvedt et al., 2014 s. 33).

Litteratursøket ble strukturert etter rammeverket som vist i Tabell 3.1

Patient/Problem	Intervention	Comparison	Outcome
Nyresteinpasienter	Morfin	NSAID	Optimal analgesi

Tabell 3.1: PICO-tabell for litteratursøket i denne oppgaven

Søkeord: I søken etter egnede "MeSH" (medical subject heading) termer brukte vi databasen Svemed+. Termene vi endte opp med å bruke i samtlige søk var:

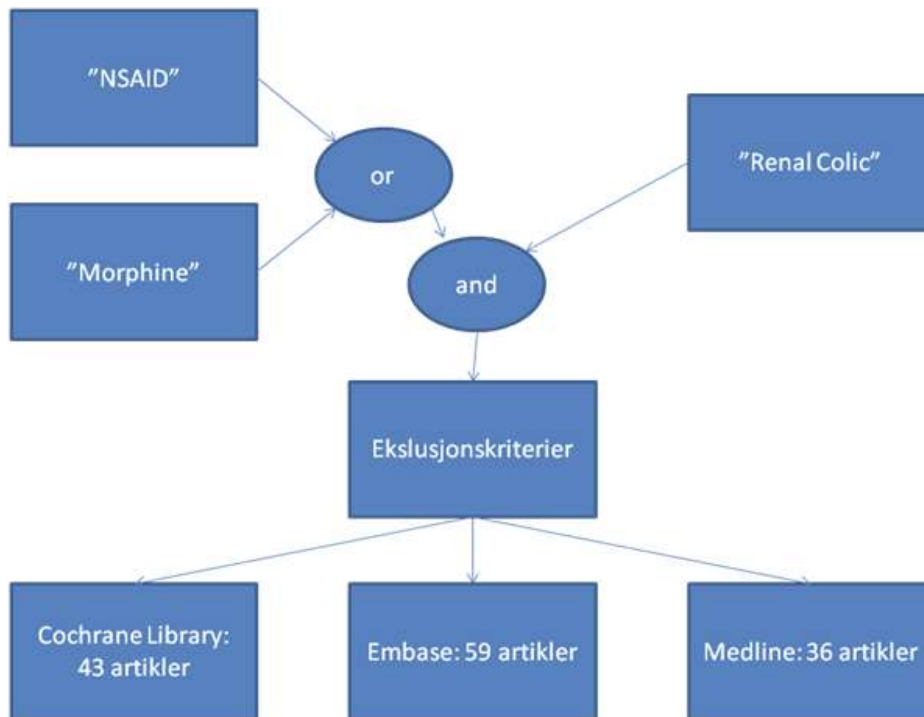
- Renal colic
- Morphine
- Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

Databaser: Databasene vi har valgt å søke i er Medline, Embase og Cochrane Library. I Medline søkte vi via helsebiblioteket, der det ligger millioner av artikler fra flere tusen tidsskrifter som dekker flere felt innen helsefag som for eksempel medisin og sykepleie. Embase ble brukt fordi den er særlig sterk på farmakologi, noe som står sentralt i oppgavens problemstilling. Cochrane Library tilhører en uavhengig ikke-kommersiell organisasjon som er kjent for sin systematisering av resultater fra helseforskning i form av metaanalyser.

3.2 Inklusjonskriterier

Før søket ble gjennomført ble det bestemt noen inklusjonskriterier for å kunne avgrense, være kritisk og dermed finne litteratur best egnet for å besvare vår problemstilling. Som kriterier bestemte vi at artiklene skulle være "Peer reviewed", RCT eller systematiske oversiktsartikler. Ingen artikler kunne være eldre enn 15 år, og artiklene skulle være på engelsk.

Det systematiske søket i Embase, Medline og Cochrane Library er illustrert i Figur 3.1 nedenfor:



Figur 3.1 Oversikt over systematikken i søket etter litteratur

3.3 Utvelgelsesprosessen

Av de 138 artiklene fra 3 databaser var det 99 individuelle artikler, av disse leste vi samtlige titler og abstracts og eliminerte de som ikke var relevante for vår problemstilling; for eksempel de som omhandlet den videre behandlingen av nyrestein både på sykehus og i tiden etter utskrivelse. Vi forkastet også artikler som spesifikt omhandlet barn og gravide. Vi satt igjen med 7 artikler som ble lest i fulltekst og vurdert som relevante for problemstillingen. For resultatdelen vår ønsket vi å ha både RCT-studier samt noen oversiktsartikler. Vi ville belyse problemstillingen fra to sider og vise hvordan både NSAID og morfín er effektive medikamenter for lindring av nyresteinssmerter.

Derfor er det noen studier som ikke nevner NSAID i det hele tatt, men heller sammenligner morfin med andre medikamenter. I disse tilfellene har vi valgt å fokusere på det den aktuelle artikkelen sier om morfin sin effekt på pasientene. Likeledes er det en oversiktsartikkel som kun tar for seg NSAID og andre ikke-opioider; her velger vi på samme måte kun å fokusere på det artikkelen sier om NSAID. Artikkelen vi endte opp med ble kvalitetsmessig vurdert ved hjelp av sjekklister for vurdering av forskningsartikler fra pensumlitteratur (Nortvedt et al., 2013). Denne vurderingen blir ytterligere gjort rede for i avsnittet kalt kildekritikk.

3.3.1 Relevante forskningsartikler

Følgende syv forskningsartikler er resultatet fra det systematiske søket:

- 1) "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) versus opioids for acute renal colic (Review)" av Anna Holdgate & Tamara Pollock. Publisert i 2004.
- 2) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and non-opioids for acute renal colic av Kourosh Afshar , Siavash Jafari , Andrew J Marks , Arash Eftekhari and Andrew E MacNeily. Online Publication Date: June 2015
- 3) "Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial" av Sameer A Pathan et al. Publisert 2016.
- 4) "Intravenous Morphine Plus Ketorolac Is Superior to Either Drug Alone for Treatment of Acute Renal Colic" av Safdar et al. Publisert 2006.
- 5) "Intravenous Paracetamol or Morphine for the Treatment of Renal Colic: A Randomized, Placebo-Controlled Trial" av Bektas et al. Publisert 2009.
- 6) Effectiveness of intravenous lidocaine versus intravenous morphine for patients with renal colic in the emergency department. Soleimanpour et al. Publisert 2012.
- 7) Intravenous paracetamol versus morphine for renal colic in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial. Serinken et al. Publisert 2011.

Det er satt opp en litteratormatrise som presenterer hver av de ovennevnte artiklene på en enkel og oversiktlig måte (vedlegg B) Litteratormatrisen er ment å gi leseren en rask oversikt over artiklene som danner grunnlaget for resultatet og diskusjonen i denne oppgaven. De presenterer navnet på studiene, forfattere, problemstillingen, metoden, resultatet, kvalitetsvurdering, samt etiske overveielser av studiene.

3.3.2 Kildekritikk

For å kunne få en fullverdig oppgave er man avhengig av kilder (Dalland, 2012, s. 63). Når man skal velge ut kilder er det viktig å være kritisk. Kildekritikk er ulike metoder som brukes for å fastslå om kilden er sann og troverdig (Dalland, 2012, s. 67). For å kunne stole på resultatene som blir lagt frem er det flere forhold man må ta høyde for. Man må vurdere kilden både i forhold til kvalitet og relevans (Dalland, 2012, s. 63), blant annet hvorvidt den populasjonen man ønsker å undersøke er definert og om utvalget av populasjonen er representativt for resten av befolkningen (Nortvedt et al., 2013, s. 96-97).

I oppgaven vår har det blitt brukt kilder fra totalt syv ulike vitenskapelige artikler, forskjellige lærebøker, elektroniske tidsskrifter, leksika, og offentlige publikasjoner og lover på nett.

I oppgaven er det valgt ut fem RCT og to systematiske oversiktsartikler, disse ble kritisk vurdert hver for seg ved hjelp av sjekklister fra pensumlitteratur. Sjekklisten for RCT (Nortvedt et al., 2013, s. 124) omhandler studiets formulering med tanke på populasjon, tiltak og utfall. I tillegg blir resultatene kritisk vurdert. Sjekklisten til oversiktsartiklene (Nortvedt et al., 2013, s. 150) baserer seg på formålet til artikkelen, inklusjonskriterier med tanke på populasjon, tiltak og utfall. I tillegg til sjekklisene ble kildene valgt ut på bakgrunn av inklusjonskriteriene nevnt i kapittel 3.1.1.

3.4 Forskningsetikk

Når en skal drive forskning som innebærer medisin og helsefag på mennesker må det forhåndsgodkjennes av en uavhengig forskningsetisk komité (De forskningsetiske komiteene, 2015). Etter andre verdenskrig var det flere rettssaker hvor en av dem var Nürnbergprosessen som førte til blant annet Nürnbergkodeksen i 1947. Den inneholdt ti punkter, hvor det mest sentrale var kravet om informert samtykke (Ruyter, Førde & Solbakk, 2014, s. 187). I 1964 ble Helsinkideklarasjonen utformet av Verdens legeforening, og hadde som formål å beskytte forsøkspersoner og pasienter i medisinsk forskning. Helsinkideklarasjonen gjentar forskningsetiske normer fra Nürnbergkodeksen, men ble utvidet til å omhandle klinisk forskning, altså terapeutisk og ikke-terapeutisk forskning.

I terapeutisk forskning er det ikke absolutt nødvendig med krav om informert samtykke, samtidig som det er mulig å gjennomføre forskning uten pasienters samtykke hvis dette er begrunnet og vurdert av en uavhengig etisk komité (Ruyter et al., 2014, s. 211).

I 1975 ble det inntatt i Helsinkideklarasjonen at “enhver forsøksprotokoll skal forelegges en spesielt uavhengig komité til gjennomgåelse, uttalelse og veiledning.” (Den norske legeforening, 2012). Helsinkideklarasjonen setter en standard for hvordan medisinsk forskning skal utføres på en etisk forsvarlig måte; forskningen må da følge “generelt aksepterte vitenskapelige prinsipper” og skal “kun foretas av vitenskapelig kvalifiserte personer”. Endringen i 1975 fikk betydning for opprettelse av regionale forskningsetiske komiteer, og i de aller fleste land er det i dag etablerte uavhengige komiteer som vurderer forskningsprosjekter før de påbegynnes (Ruyter et al., 2014, s. 212, s. 215).

4.0 RESULTATER FRA VITENSKAPELIGE ARTIKLER

I dette kapitlet blir resultatene fra forskningsartiklene som ble funnet via det systematiske presentert. Kapitlet er organisert slik at resultatene presenteres i henhold til inndelingen som benyttes i kapittel 1.2 for å definere optimal analgesi.

4.1 En betydelig reduksjon i pasientens opplevelse av smerte

Holdgate & Pollock sin oversiktsartikkel (2004, s. 8) inkluderte 13 studier der pasientenes opplevelse av smerte før og etter administrasjon av enten morfin eller NSAID ble rapportert. Av disse konkluderte 10 artikler med større nedgang på smerteskalaen hos pasienter som fikk NSAID (VAS var den foretrukne smerteskala i 9 av 13 studier). Det er verdt å merke seg at forskjellen i smerte var liten ifølge forfatterne selv.

I Pathan et al. (2016, s. 4) ble en "betydelig smertelindring" definert som halvering av NRS etter 30 minutter. Studien viste en "statistisk signifikant" lavere NRS i gruppen behandlet med NSAID sammenlignet med gruppen behandlet med morfin. Forfatterne konkluderer med at NSAID diclofenac er mer effektivt i lindring av nyresteinssmerter enn morfin.

Safdar et al. (2006) målte reduksjon av VAS etter 40 minutter og fant ingen forskjell mellom gruppen behandlet med NSAID og gruppen behandlet med morfin.

I Bektas et al. (2009) og Serinken et al. (2011) ble det målt reduksjon i smerteintensitet på en 10 cm VAS ved 0, 15 og 30 minutter hos pasienter behandlet med morfin. Resultatet fra målingene fra begge disse studiene er illustrert i Tabell 4.1 under.

	Bektas et al.	Serinken et al.
"Baseline" (0 min)	78 mm	82.7 mm
15 min	40 mm (30 mm reduksjon)	43.3 mm (39.4 mm reduksjon)
30 min	23 mm (43 mm reduksjon)	26.1 mm (56.6 mm reduksjon)

Tabell 4.1 Reduksjon i smertelindring ved bruk av morfin, 10 cm Visuell Analog Skala (VAS)

4.2 Behov for ytterligere analgesi

I sin oversiktsartikkel konkluderer Holdgate & Pollock (2004) med at sammenlignet med opiat er pasienter behandlet med NSAID et signifikant mindre behov for ytterligere analgesi etter påbegynt smertebehandling. I fire av fem RCT-studier som inngår i resultatdelen i denne oppgaven, ble det gjort rede for behovet for ytterligere analgesi i grupper behandlet med NSAID eller morfin; disse resultatene er illustrert sammen med resultatet fra Holdgate & Pollock (2004) i Tabell 4.2:

	Pathan et al.	Serinken et al.	Bektas et al.	Safdar et al.	Holdgate & Pollock
NSAID	12 %	-	-	33 %	18,9 %
Morfin	23 %	20 %	49 %	42 %	25,4 %

Tabell 4.2 Behov for ytterligere analgesi

I Safdar et al. (2006) som sammenligner bruken av NSAID og morfin ble det konkludert at det ikke var noen signifikant forskjell mellom de to gruppene når det gjaldt behov for ytterligere analgesi. Pathan et al. (2016) konkluderte med et signifikant mindre behov for ytterligere analgesi hos pasienter behandlet med NSAID.

4.3 Bivirkninger

I den systematiske oversiktsartikkelen fra Afshar et al. (2015) der 50 studier med over 5500 pasienter ble analysert, fant artikkelforfatterne ingen tilfeller av det de definerer som alvorlige bivirkninger (mage-tarm-blødning eller nyresvikt) på pasienter behandlet med NSAID. I samme studie viste analysen at mindre alvorlige bivirkninger som gastrointestinale (mage-tarm) forstyrrelser og svimmelhet var relativt vanlige (Afshar et al., 2015, s. 20). Holdgate & Pollock (2004) fant i sin studie at ingen av de 50 studiene som ble analysert kunne rapportere om alvorlige bivirkninger som mage-tarm-blødning eller nyresvikt. Holdgate & Pollock (2004) fant en høyere insidens av bivirkninger blant pasienter behandlet med opioider.

Oppkast-raten ble registret i ti studier og ble målt til 5,8 % blant NSAID-pasienter og 19,5 % hos pasienter som fikk opiatet, gjaldt det særlig pasientene som fikk opiatet petidin (Holdgate & Pollock, 2004, s. 7). Samtlige av RCT-studiene omtalt i dette kapitlet registrerte bivirkninger og blir beskrevet i Tabell 4.3 under.

	<i>Pasienter som opplevde minst én bivirkning</i>				<i>Antall bivirkninger registrert i gruppene</i>
	Pathan et al.	Serinken et al.	Bektas et al.	Soleimnapour et al.	Safdar et al.
NSAID	1 %	-	-	-	1 (n=43)
Morfin	3 %	14 %	18 %	13,3 %	16 (n=43)

Tabell 4.3 Bivirkninger

Blant RCT-studiene var bivirkninger definert som: kvalme, oppkast, svimmelhet, utslett, kløe, eller blodtrykksfall. Ingen av studiene kunne rapportere om alvorlige bivirkninger som mage-tarm-blødning eller respirasjonsdepresjon. I begge studiene som omhandlet både morfin og et NSAID, ble det konkludert med en signifikant lavere forekomst av bivirkninger i NSAID-gruppen sammenlignet med morfin-gruppen.

5.0 DISKUSJON

Dette kapitlet diskuterer resultatene fra artiklene opp mot oppgavens problemstilling. Styrker og svakheter i søkestrategien til oppgaven blir også diskuteres.

5.1 Betydelig reduksjon i pasientens opplevelse av smerte

“Fraværet av smerte er et godt selskap” (Christensen, 2015, s. 72).

De vitenskapelige artiklene presentert i denne oppgaven tar for seg lindring av smerte og i hvor stor grad pasientene har blitt smertelindret. Dette delkapittelet diskuterer hva resultatene fra artiklene har å si for denne oppgaven problemstilling med tanke på reduksjon i opplevelse av smerte.

Samtlige av artiklene omtalt i forrige kapittel konkluderer med at både NSAID og morfin effektivt reduserer pasienters opplevelse av smerte. De mest brukte verktøyene i måling av smerte i artiklene omtalt i denne oppgaven er VAS og NRS. Selv om disse to metodene er ulike så er de fremdeles fullt sammenlignbare fordi de begge definerer 0 som ingen smerte og 10 som verst tenkelige smerte. I ambulansetjenesten i Oslo og Akershus er det vanlig å bruke NRS når man skal forstå smerten hos en pasient. Derfor er metoden for vurdering av smerte brukt i disse studiene høyst relaterbart til hvordan ambulanspersonell i OUS vil gå frem. I de fem RCT-studiene omtalt i forrige kapittel brukte samtlige en fremgangsmåte for dosering av morfin som er helt ulik den som er vanlig i ambulansen i OUS. I ambulansen vil man gi en startdose på mellom 5 og 10mg IV, deretter titrere morfin i mindre doser til man oppnår tilstrekkelig analgesi. Av fem studier gav tre av de 0,1 mg/kg IV, og de to andre gav 10 mg IV. I OUS er det også vanlig å gi 10 mg metoklopramid IV mot kvalme før morfin gis; dette ble gjort i to av studiene (Safdar et al., 2006; Soleimanpour et al., 2012). I Safdar et al. (2006) kaller forfatterne bruken av kvalmestillende en begrensing av studien fordi et fritak fra kvalme kan muligens påvirke pasientens opplevelse av smerte (Safdar et al., 2006, s. 6).

Nyrestainskolikk i seg selv kan ofte forårsake kvalme og oppkast (Holdgate & Pollock, 2004, s. 4). I slike tilfeller vil et kvalmestillende medikament både kunne motvirke kvalmen forårsaket av morfin, og tillegg behandle kvalmen forårsaket av nyrestein.

I Safdar et al. (2006) ble det gitt ketorolac, mens i Pathan et al. (2016) ble det valgt å bruke NSAID diclofenac 75 mg IM. Bruken av diclofenac i Pathan et al. (2016) er tilnærmet lik praksisen ved Oslo Legevakt hvor det i tillegg settes 20 mg buscopan ved noen tilfeller. Det at Pathan et al. (2016) konkluderer med at ”sammenlignet med morfin var diclofenac signifikant mer effektiv i oppnåelse av målet (halvering av smerten)” (Pathan et al., 2016, s. 5) støtter Oslo Legevakts valg av medisinsk behandling. Forfatterens konklusjon i Safdar et al. (2006) om at det ikke var noen signifikant forskjell i smertelindring av pasientene som fikk NSAID sammenlignet med de som fikk morfin står i strid med resultatet fra Pathan et al. (2016) som fant en signifikant større reduksjon i smerte i NSAID gruppen. Denne forskjellen i resultat mellom de to gruppene er interessant, men Pathan et al. (2016) som har en langt større forsøksgruppe (547 pasienter mot Safdar sine 43 pasienter) stiller med sterkere grunnlag for sin konklusjon. Alle studiene omtalt i forrige kapittel viser at morfin gir reduksjon i pasientens opplevelse av smerte, men som Pathan et al. (2016) tydelig illustrerer er det mye som tyder på at riktig valgt av NSAID kan gi en større reduksjon i smerte enn morfin kan gi på nyresteinssmerter.

5.2 Behov for ytterligere analgesi

Som et ledd i forskningen for å se effekten av NSAID og morfin på nyresteinssmerter har forskerne i de fleste artikler presentert i denne oppgaven registrert hvor stor andel av pasientene i hver gruppe hadde behov for analgesi utover den initiale dosen. Resultatene fra dette diskuteres i dette delkapittelet.

Ved lindring av smerter ved bruk av medikamenter er det ønskelig med vedvarende smertelindring. Hvis en pasient trenger gjentatte administrasjoner av analgetiske legemidler vil graden av pasientens opplevelse av smerte være forsterket. Et stort forbruk av medisiner vil også være en økonomisk belastning på den gjeldende institusjonen. I artiklene diskutert i denne oppgaven viser de fleste til et større behov for gjentatt medisinerings på de pasientene som får morfin sammenlignet med NSAID.

I Pathan et al. (2016) ble pasienter som ikke følte seg tilstrekkelig smertelindret etter 30 minutter tilbudt analgesi i form av morfin 3 mg IV med 5 minutters mellomrom til smertescoren falt til under to eller til pasienten ikke ønsket ytterligere medisiner (Pathan et al., 2016, s.3). Denne titreringen av morfin er ligner det som praktiseres i ambulansetjenesten i OUS. I samme studie var antall pasienter som ble gitt ytterligere analgesi i NSAID-gruppen halvparten så stor som i gruppen behandlet med morfin. I Safdar et al. (2006) valgte forfatterne å gi en 30 mg dose med NSAID ketorolac fordelt over to doser, forfatterne sier at de kunne ha satt hele 30 mg dosen på en gang, noe som er vanligere praksis. De sier videre at ved å splitte dosen kan det hende at den optimale analgetiske effekten av ketorolac ikke ble oppnådd. Hvis så er tilfelle kan det hende at vi ville sett en mer markert forskjell i behov for ytterligere analgesi mellom morfin og ketorolac gruppen i Safdar et al. (2006) dersom dosen ikke var splittet. Som vist i forrige kapittel er det forbundet et større behov for ytterligere analgesi ved bruken av morfin sammenlignet med NSAID ved nyresteinssmerter.

5.3 Bivirkninger

Uønskede effekter som ledsager legemidler er kjent som bivirkninger. Dette delkapittelet skal diskutere omfanget av bivirkningene registrert i artiklene og hvordan disse relateres til oppgavens problemstilling.

Som nevnt i denne oppgavens teorikapittel, er de vanligste bivirkningene knyttet til morfin og NSAID kvalme, oppkast, halsbrann og obstipasjon. Mer alvorlige bivirkninger inkluderer respirasjonsdepresjon, nyresvikt og GI-blødning. Samtlige av studiene drøfter disse legemidlenes bivirkninger på pasienter som lider av nyresteinssmerter. De fem RCT-studiene har alle sammen registrering av bivirkninger som en del av metoden. Av disse fem studiene tyder tallene på at det forbindes færre bivirkninger til bruken av NSAID sammenlignet med morfin. Av bivirkningene nevnt i studiene er kvalme og oppkast to bivirkninger som er viktig å drøfte opp mot denne oppgavens problemstilling. Problemstillingen spør hvordan en som paramedic kan oppnå optimal analgesi, hvilket innebærer at behandlingen gjøres enten før eller under transport i ambulanse. En pasient som ligger på en bære i en ambulanse er allerede utsatt for å bli kvalm ved å sitte feil vei i en bil i bevegelse. Pasienten på baren er stroppet fast med belter og har vanskelig for å finne en behagelig stilling. Forholdene ligger altså til rette for at pasienten kan bli kvalm.

Er pasienten i tillegg blitt gitt morfin øker sjansene for at pasienten blir kvalm og kaster opp. Morfin sin søvndyssende effekt kan i verste fall føre til at en sløvet pasient aspirerer sitt eget mageinnhold til lungene. Det tas forholdsregler for dette i ambulansetjenesten i OUS ved at det kvalmestillende medikamentet afipran administreres før man gir morfin (Medisinsk Operativ Manual, 2012 s. 74). I studiene av Safdar et al. (2006) og Soleimanpour et al. (2012) ble det gitt kvalmestillende legemidler før det ble gitt morfin, men til tross for det var det fremdeles tilfeller med kvalme og oppkast. Kvalme og oppkast i seg selv er vanlige symptomer ved nyrestein (Afshar et al., 2015, s. 5); det kan derfor virke negativt for pasienten å gi legemidler som ytterligere forverrer disse symptomene. NSAID som også er forbundet med bivirkninger i mage-tarm-kanalen kan gi kvalme, noe vi ser i begge RCT-studier som bruker NSAID og i Holdgate & Pollock (2004). Som nevnt i resultatkapitlet ble det ikke rapportert om alvorlige bivirkninger som respirasjonsdepresjon, nyresvikt eller mage-tarm-blødning; dette er betryggende med tanke på at man i prehospitalt arbeid tross alt skal stabilisere pasienten og ikke svekke dem ytterligere. Fraværet av alvorlige bivirkninger kan bety at både morfin og NSAID er trygt å bruke, men dette gjelder for mennesker som er friske fra før uten kompliserende faktorer. Pathan et al. (2016) skriver resultatene kan ikke appliseres til gravide, eldre, pasienter med kjent lever eller nyresvikt, og pasienter med bronkial astma, da disse ble ekskludert fra studien (Pathan et al., 2016, s. 7). At så mange pasienter ble ekskludert fra studien kommer av at det ikke ville vært forsvarlig å gi en pasient med for eksempel astma NSAID ettersom dette potensielt kunne fremkalt et akutt astmaanfall. Det er verdt å merke seg at pasienter med slike kompliserende faktorer også kan få nyrestein, og det er ikke sjeldent at man møter på slike pasienter i sammenheng med ambulansetjenesten. Det blir derfor paramedicens ansvar å inneha tilstrekkelig kunnskap om medikamentenes egenskaper og innhente nok informasjon fra pasienten til å kunne forsvare bruken av det aktuelle legemiddelet. Studiene som er omtalt her viser at det er flere bivirkninger forbundet med bruken av morfin, både i antall og hyppighet, sammenlignet med NSAID.

5.4 Optimal analgesi

Denne oppgaven definerer optimal analgesi som en kombinasjon av følgende; betydelig reduksjon av pasientens opplevelse av smerte, minimalt behov for ytterligere analgesi, og få eller ingen bivirkninger.

Forskningsartiklene Holdgate & Pollock (2004) og Pathan et al. (2016) indikerte sterkt at NSAID gav en mer betydelig reduksjon av smerte sammenlignet med morfin. Samtlige artikler viste at morfin var forbundet med bivirkninger som kvalme og oppkast, og de artiklene som sammenlignet NSAID og morfin viste tydelig en overvekt av antall bivirkninger i morfin gruppen. Både Pathan et al. (2016) og Holdgate & Pollock (2004) viste at NSAID var forbundet med et redusert behov for ytterligere analgesi. Hyppigheten av bivirkninger har også vært sentralt i artiklene og det kan virke som morfin fører med seg en økt sannsynlighet for bivirkninger, og da særlig kvalme og oppkast. Av det som har blitt presentert i oppgavens 4 og 5 kapittel peker mye i retning av at NSAID kan være den optimale analgesi på nyresteinssmerter sammenlignet med morfin.

5.5 Heterogenitet

Grunnet stor heterogenitet i studiene presentert i denne oppgaven var det ikke mulig å sammenfatte alle data. Heterogeniteten skyldes ulik fremgangsmåte i forsøket og ulik innsamling av data. Dette avsnittet skal fokusere på de fem RCT-studiene som inngår som resultat i denne oppgaven og nevner ikke de to oversiktsartiklene.

I tre RCT-studier ble det målt reduksjonen i smerte etter et gitt tidspunkt: Serinken et al. (2011) og Bektas et al. (2009) etter 15 minutter og 30 minutter, og Safdar et al. (2006) etter 40minutter. Mens Pathan et al. (2016, s. og Soleimanpour et al. (2012) målte hvor mange av pasientene som nådde et visst mål i smertelindring etter 30 minutter: Pathan et al. (2016) satte som mål 50 % reduksjon i smerte og Soleimanpour et al. (2012) satte som mål en smerteintensitet på under 3 (VAS).

Andre faktorer som skapte stor heterogenitet mellom studiene er forskjellig valg av medikamenter og doseringer. Pathan et al. (2016) og Safdar et al.(2006) er de eneste studiene som brukte NSAID og valgte henholdsvis diclofenac 75 mg IM og ketorolac 30 mg IV. Selv om begge er NSAID, er de ulikt dosert og administrert, men som det nevnes i Afshar et al. (2015, s. 15) har flere NSAID-preparater vist seg å være ekvivalente. Samtlige RCT-studier brukte morfin administrert intravenøst, men doseringen var ulik på flere punkter.

Tre RCT-studier doserte alle morfinpasienter med 0,1 mg/kg (Pathan et al., 2016; Bektas et al., 2009; Serinken et al., 2011), mens Safdar et al. (2006) og Soleimanpour et al. (2012) valgte å gi en fast dose på 10 mg. Det er også heterogenitet i bruken av ytterligere analgesi; en studie (Soleimanpour et al., 2012) hadde ikke ytterligere medisiner av pasienter som en del av metoden sin. De resterende fire RCT-studiene oppga antall pasienter som trengte ytterligere analgesi etter et visst tidspunkt, og disse tallene lar seg sammenfatte på en lettfattelig måte.

Det er også heterogenitet mellom RCT-studiene i registrering av bivirkninger. Alle studier registrerte bivirkninger men det var ulik praksis i hva som ble definert som bivirkninger og om det ble registrert antall tilfeller av hver enkelt bivirkning eller ikke. Pathan et al. (2016, s.) viser hvor stor andel av pasientene som opplevde bivirkninger men gjør ikke rede for insidensen av hver enkelt bivirkning, mens Safdar et al. (2006) viser tydelig insidensen for hver enkelt bivirkning men nevner ikke hvor stor andel av pasientene det er fordelt over. Denne heterogeniteten i registrering av bivirkninger gjør det vanskelig å kunne sammenligne data på en optimal måte, men det er fremdeles mulig å se en klar trend i at morfin er forbundet med flere bivirkninger enn NSAID. Det er stor heterogenitet mellom antall deltakere i RCT-studiene; Pathan et al. (2016) var uten tvil den studien med flest deltakere med over 500 deltakere i hver gruppe. De andre studiene hadde pasientgrupper på mellom 35 og 120 pasienter. Det faktum at ett RCT-studie har langt flere pasienter enn de resterende studiene har til sammen er påfallende, denne heterogeniteten gjør at Pathan et al. (2016) sine resultater og konklusjoner veier svært tungt i denne oppgaven sammenlignet med de resterende studiene.

5.6 Sammenligning av praksis

Som nevnt i kapittel 1.1 blir den medisinske smertelindrende behandlingen praktisert på ulikt vis både i ulike ambulansetjenester i Norge og ambulansetjenesten i Gøteborg, og i mellom ambulansetjenesten i Oslo og legevakten i Oslo. Etter et møte med representanter fra legevakten, leger og sykepleiere, fikk vi høre hvordan deres praksis er og ble samtidig opplyst om deres bekymringer av ambulansens til tider liberale bruk av morfin på magesmerter. Årsaken til bekymringen er at hos en smertelindret pasient vil symptomene kunne være kamouflert, og den underliggende årsaken være vanskeligere for legen å diagnostisere.

Det kan forsinke legevaktens egne behandlingsprosedyrer, og dermed forlenge pasientens opphold på legevakten.

Legevaktens bekymringer gir oss muligheten til å belyse temaet som angår å bedre samarbeidet mellom ambulansetjenesten og legevaktene. Et slikt samarbeid bygger på en gjensidig respekt og tillit mellom de respektive personellene i ambulanse og legevakt. En mer samkjørt behandlingstrapp for smertelindring ville bidratt til at pasienten får en raskere og bedre behandling, samt et mer kollegialt samarbeid innad i helsevesenet.

Helsevesenet er tross alt et samlet system av tjenester som skal styrke blant annet folkehelsen og sikre god behandling for akutte sykdommer og skader (Store medisinske leksikon, 2014).

Årsaken til at det er forskjellig utvalg av smertelindrende medikamenter i de ulike ambulansetjenestene i Norge er ukjent for oss. Det har flere ganger blitt muntlig nevnt blant erfarent ambulansepersonell at den geografiske beliggenheten til de ulike ambulansetjenestene har vært en av årsakene, men uansett geografisk beliggenhet og utrykningstid er likevel "smerte det samme". Det ses ingen logisk forklaring på hvorfor den medisinske smertelindrende behandlingen gjøres så ulikt og det kunne med fordel eksistert en samlet nasjonal prosedyrebok.

6.0 AVSLUTNING

Hensikten med denne oppgaven har vært å sammenligne effekten av legemidlene morfin og NSAID gitt ved symptomer på nyrestein. Effekten ble beskrevet som optimal analgesi, og definert som: en betydelig reduksjon i pasientens opplevelse av smerte, et minimalt behov for videre analgesi og få eller ingen bivirkninger. Etter å ha gjort systematiske søk i databasene Cochrane Library, Medline og Embase ved bruk av søkeordene nevnt i kapittel 3.1, endte vi opp med syv vitenskapelige artikler. Fem av dem var RCT-studier og to av dem var systematiske oversiktsartikler.

Vi har visst hva som er vanlig praksis for lindring av nyresteinssmerter i ambulansen ved OUS og hvordan denne skiller seg fra hva som er normal praksis ved legevakten i Oslo og andre ambulansetjenester både i Norge og Gøteborg. Oppgaven har vist hva både Europas og Norges urologiske fagmiljø mener er riktig valg av analgetisk legemiddel ved nyresteinssmerter. Forskningsartiklene som har blitt presentert viser at både morfin og NSAID er effektive legemidler for lindring av nyresteinssmerter, men artikler som Pathan et al. (2016) og Holdgate & Pollock (2004) tyder på at NSAID er forbundet med mindre behov for ytterligere analgesi. Ved å sammenligne det artiklene rapporterer om bivirkninger kan det tyde på at morfin fører med seg en hyppigere forekomst av bivirkninger som kvalme og oppkast sammenlignet med NSAID. I teorikapitlet forklares mekanismene bak hvordan morfin og NSAID virker rent fysiologisk på en person som lider av nyresteinssmerter. Der beskrives det hvordan NSAID virker mer behandlende på selve tilstanden gjennom hemming av prostaglandinproduksjonen og reduksjon av ødemdannelse og lokal irritasjon i urinleder. Morfins hemmende effekt på nervebaner i sentralnervesystemer virker godt smertelindrende, men ikke direkte inn på skaden.

Det ligger veldig naturlig for mennesker å ville lindre et annet menneske sin smerte raskest mulig, og smerte forårsaket av nyrestein blir av pasienter beskrevet som den verste smerten pasienten noen gang har opplevd. Paramedics og ambulanspersonell har også som oppgave å gi omsorg, men det kan være vanskelig å gi hvis pasienten er veldig smertepåvirket og ikke klarer å ligge i ro. Da er det ekstra viktig for oss ambulanspersonell å vite at vi har et legemiddel som vi vet fungerer.

Administrasjonsformen av NSAID på nyresteinssmerter som blir praktisert i de ulike ambulansetjenestene i Norge og Skandinavia samt på legevakten i Oslo, er intramuskulær. Til sammenligning blir morfin gitt intravenøst. I flere tilfeller kan det være vanskeligere å få etablert en intravenøs tilgang hos en pasient som er urolig og har bevegelsestrang, og det kan dermed være enklere med intramuskulær administrasjonsform. Morfin kan bli gitt intramuskulært, men dette har ikke blitt praktisert i de vitenskapelige studiene som er inkludert i oppgaven.

En sammenslåing av resultatene fra de inkluderte vitenskapelige artiklene og i tillegg retningslinjene utarbeidet av eksperter på feltet, viser at NSAID er bedre egnet på nyresteinssmerter, sammenlignet med morfin. NSAID er med andre ord en medikamentgruppe som vil øke sjansen for å kunne oppnå optimal analgesi hos pasienter med symptomer på nyrestein. Det medikamentet innen gruppen NSAID som blir brukt i flere studier, i ambulansetjenesten ved Helgelandssykehuset helseforetak og Gøteborg samt på legevakten i Oslo, er NSAID med virkningsstoffet diklofenaknatrium. For eksempel voltaren.

I kapittel 1.1 ble den hippokratiske ed nevnt. Paramedics er helt klar ikke leger, men skal likevel utføre et helsefaglig arbeid hvor pasienten skal ivaretas på best mulig måte. Mye av det som står i den hippokratiske ed er, som nevnt tidligere i oppgaven enda relevant for dagens samfunn og kan adapteres på noen områder til ambulansetjenesten. Der står det blant annet skrevet: “jeg skal ikke operere, ikke engang dem som lider av stein, men overlate det til dem som utfører slike handlinger” og “I de hus jeg kommer skal jeg komme til de sykes beste”. Så langt tilbake som det femte århundret før kristus ble nyrestein nevnt. Det nevnes spesifikt at de som ikke er eksperter på feltet ikke skal operere, men at man skal yte den beste behandlingen for pasienten. Utsagnene over kan adapteres til denne oppgaven, og for å kunne yte den beste behandlingen og oppnå optimal analgesi hos en pasient som lider av nyresteinssmerter er det essensielt å ha riktige medikamenter.

Tanker som vi sitter igjen med er at det bør forskes mer spesifikt innen akuttmedisin som berører ambulansetjenestens daglige virke, og utfordringer som ambulanspersonell kan møte på. For å kunne trekke en konklusjon vedrørende hvilke smertelindrende medikamenter ambulansetjenester i Norge bør ha, må det forskes videre på temaet.

Spørsmålet er hvorvidt vi som paramedics skal behandle en sykdomstilstand, eller skal vi behandle symptomene som for eksempel smerte? Burde paramedics ha et bredere utvalg av smertelindrende medikamenter tilgjengelig, eller er det mulig å finne ett spesifikt medikament som er godt nok? Disse spørsmålene er ikke opp til denne oppgaven å besvare, men heller for å belyse temaet.

Referanseliste

Afshar, K., Jafari, S., Marks, A.J., Eftekhari, A., MacNeily, A.E. (2015). *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic*. doi: 10.1002/14651858.CD006027.pub2.

Bektas, F., Eken, C., Karadeniz, O., Goksu, E., Cubuk, M., Cete, Y. (2009). *Intravenous paracetamol or morphine for the treatment of renal colic: A randomized, placebo-controlled trial*. doi:10.1016/j.annemergmed.2009.06.501

BMJ Best Practice. (2016). Hentet 4.mai 2017 fra <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/225/basics/definition.html>

Brodal, P. (2013). *Sentralnervesystemet* (5. utg.).

BruceBlaus. (2014a). *Medical gallery of Blausen Medical 2014*. WikiJournal of Medicine. doi: 10.15347/wjm/2014.010

BruceBlaus. (2014b). *Medical gallery of Blausen Medical 2014*. WikiJournal of Medicine. doi: 10.15347/wjm/2014.010

Braarud, A. C. & Karr, B. (2012). *Medisinsk Operativ Manual* (versjon 7). Oslo universitetssykehus HF.

Chalabianloo, F. (2012). *Hypersensitivitet ved bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler*. Tidsskr Nor Legeforen 2012 ; 132:1961-3. doi: 10.4045/tidsskr.11.0850

Christensen, L. S. (2015). *Magnet*. Trondheim: Cappelen Damm.

Curhan, G. C., Aronson, M. D., Preminger, G. M. (2015). Hentet 20.april 2017 fra <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-acute-management-of-suspected-nephrolithiasis-in-adults>

Dahl, H. A., & Rinvik, E. (2010). *Menneskets funksjonelle anatomi: Med hovedvekt på bevegelsesapparatet*. (3. utg.).

Dalland, O. (2012). *Metode og oppgaveskriving for studenter* (5. utg.). Oslo: Gyldendal Akademisk.

Davenport, K. & Waine, E. (2010). *The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in renal colic*. doi:10.3390/ph3051304

De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2015). *Innføring i forskningsetikk*. Hentet 23.mai 2017 fra <https://www.etikkom.no/FBIB/Introduksjon/Innforing-i-forskningsetikk/Medisin-og-helsefag/>

Den norske legeforening. (2012). *Helsinkideklarasjonen*. Hentet 23.mai 2017 fra <http://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/Etikk/Internasjonalt/Helsinkideklarasjonen/>

Holdgate, A., Pollock, T. (2004). *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic*. doi: 10.1002/14651858.CD004137.pub3.

Lennon, G. M., Bourke, J., Ryan, P. C., Fitzpatrick, J. M. (1993). *Pharmacological options for the treatment of acute ureteric colic : An in vitro experimental study*. *British Journal of Urology*. doi: 10.1111/j.1464-410X.1993.tb15981.x

Lovdata. (2015). *Akuttmedisinforskriften*. Hentet 10.mai 2017 fra <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2015-03-20-231?q=akuttmedisinforskriften>

Markestad, T. (2016). *Klinisk pediatri* (3. utg.).

Nordeng, H., Spigset, O. (2013). *Legemidler og bruken av dem*. (2. utg.).

Norsk barnesmerteforening. (udatert). *Smerteskala – VAS og NRS*. Hentet 14.mai 2017 fra http://www.norskarnesmerteforening.no/sites/norskarnesmerteforening.no/files/smertevurd_eringsverkt%C3%B8y/NRS%20og%20verbal%20skala%2020juli2010%20RH%20mappe.pdf

Norsk legemiddelhåndbok. (2017a). *Opioidanalgetika*. Hentet 14.mai 2017 fra <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/78882?expand=1>

Norsk legemiddelhåndbok. (2017b). *NSAID*. Hentet 14.mai 2017 fra <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/74761/?ids=74764#i74764>

Norsk urologisk forening. (2015). *NUFs anbefalinger for allmenleger. Urolithiasis*. Hentet 20.mai 2017 fra http://legeforeningen.no/PageFiles/145453/Urolithiasis_rev_2015.pdf

Nortvedt M., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V., Reinart, L. M. (2013). *Jobb kunnskapsbasert! En arbeidsbok*. 4.opplag.

Os, I. (2003). *COX-2-hemmere og effekt på nyrer og blodtrykk*. Tidsskr Nor Legeforen 2003; 123:1339-41. Hentet 30.mars 2017 fra <http://tidsskriftet.no/2003/05/oversiktsartikkel/cox-2-hemmere-og-effekt-pa-nyrer-og-blodtrykk>

Pathan, S. A., Mitra, B., Strancy, L., D, Afzal, M. S., Anjum, S., Shukla, D., ... Cameron, P. A. (2016). *Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial*. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00652-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00652-8)

Regjeringen.no. (2014). *Slik er spesialisthelsetjenesten bygd opp*. Hentet 20.mai 2017 fra <https://www.regjeringen.no/no/tema/helse-og-omsorg/sykehus/innsikt/nokkeltall-og-fakta---ny/slik--er-spesialisthelsetjenesten-bygd-o/id528748/>

Romero, V., Akpınar, H., Assimos, G. D. (2010). *Kidney stones: A global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors*. doi: 10.3909/riu0459

Safdar, B., Degutis, L. C., Landry, K., Vedere, S. R., Moscovitz, H. C., D'Onofrio, G. (2006). *Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic*. doi:10.1016/j.annemergmed.2006.03.013

Sand, O., Sjaastad, Ø. V., & Haug, E. (2001). *Menneskets fysiologi*. (1. utg.).

Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., Bjålie, J. G. (2006). *Menneskekroppen – Fysiologi og anatomi* (2. utg.).

Serinken, M., Eken, C., Turkcuer, I., Elicabuk, H., Uyanik, E., Schultz, C. H. (2012). *Intravenous paracetamol versus morphine for renal colic in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial*. doi:10.1136/emered-2011-200165

Soleimanpour, H., Hassanzadeh, K., Vaezi, H., Golzari, S. E., Esfanjani, R. M., Soleimanpour, M. (2012). *Effectiveness of intravenous lidocaine versus intravenous morphine for patients with renal colic in the emergency department*. doi:10.1186/1471-2490-12-13

Statistisk sentralbyrå (udatert). *Statistikkbanken*. Hentet 10.mai 2017 fra <https://www.ssb.no/statistikkbanken/selecttable/hovedtabellHjem.asp?KortNavnWeb=pasient&CMSSubjectArea=helse&checked=true>

Støren, I. (2010). *Bare Søk! Praktisk veiledning i å systematisere kunnskap*. (Oslo) Cappelen Akademisk

Store medisinske leksikon. (2009). *Konkrement*. Hentet 12. mai 2017 fra <https://snl.no/konkrement>

Store medisinske leksikon. (2014). *Helsevesenet*. Hentet 12.mai 2017 fra <https://sml.snl.no/helsevesenet>

Store medisinske leksikon. (2017a). *Kolikk*. Hentet 12.mai 2017 fra <https://sml.snl.no/kolikk>

Store medisinske leksikon. (2017b). *Nyrestein*. Hentet 12.mai 2017 fra <https://sml.sn.no/nyrestein>

Store medisinske leksikon. (2017c). *Prevalens*. Hentet 23.mai 2017 fra <https://sml.sn.no/prevalens>

Store medisinske leksikon. (2017d). *Insidens*. Hentet 23.mai 2017 fra <https://sml.sn.no/insidens>

Tan, J. A. & Lerma, E. V. (2015). *Nephrolithiasis for the primary care physician*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2015.08.004>

Tidsskriftet – Den norske legeforening. (2011). *Opiat eller opioid?*
Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131:1320-1. doi: 10.4045/tidsskr.11.0465

Türk, C., Petrik, A., Seitz, C., Skolarikos, A., Thomas, K., Neisius, A., Tepeler, A. (2017). *EAU guidelines on urolithiasis*. Hentet 14.mai 2017 fra <http://uroweb.org/guideline/urolithiasis/?type=pocket-guidelines>

Ørn, S., Mjell, J. & Bach-Gansmo, E. (2011). *Sykdom og behandling* (1. utg.). Oslo: Gyldendal Akademisk.

Vedlegg

Vedlegg 1: Utdrag fra “Behandlingsriktlinjer for ambulanssjukvården” (2016)

PREPARATHANDBOKEN	
DICLOFENAC	
Preparatnamn:	Diclofenac, Voltaren
Beredningsform:	Injeksjonsväska
Styrka:	25 mg/ml
Terapeutisk effekt:	Antiinflammatorisk, analgetisk og febernedsettende effekt (NSAD)
Indikationer:	Akuta stensmårter vid kånd stensjukdom
Administrasjonssått:	Djup intramuskulår injeksjon
Dosering:	• Vuxen: 3 ml (75 mg)
Kontraindikationer:	<ul style="list-style-type: none"> • Ulcus ventrikuli/duodeni • Svår hjårtsvikt • Njursjukdom • Overkånslighet mot ASA eller annat NSAID-preparat • Koagulationsrubbnng
Forsiktighet:	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammatorisk tarmsjukdom • Nedsatt leverfunksjon • Astma • Cirkulatorisk påverkan (hypotensjon)
Biverksninger:	<ul style="list-style-type: none"> • Huvudvårk, yrsel • Illamående, kråkning, buksmårta • Bronkospasm • Anafylaktiske reaksjoner, ex hypotensjon
Interaksjoner:	Undvik samtidig behandling med ASA og Waran
Overdosering:	Symtom: <ul style="list-style-type: none"> • Illamående, kråkning, buksmårta • Yrsel, somnolens • Oro, hallucinasjoner

M

Behandlingsriktlinjer rev nr 4. 198 (241) Godkånd av ambol-gruppen VGR
Prehospitall og Katastrofmedisinsk Centrum

Vedlegg 2: Utdrag fra Metodebok for Legevakten i Oslo (2016)

METODEBOK FOR LEGEVAKTEN I OSLO

Nyrestein

Versjon: 4.4
Sist oppdatert: 26.11.2016

Klinikk

- Sterke, ensidige kolikksmerter over urinveienes forløp (flanke til lyske).
- Noen ganger utstråling til scrotum/penis eller labium majus.
- Bevegelsestrang.
- Kan gi vasovagal reaksjon med blekhet, kaldsvette og oppkast.
- Mikroskopisk hematuri er nesten obligat, noen ganger dysuri og pollakisuri.
- NB: Ved førstegangs nyresteinsanfall hos pasienter over 60 år skal AAA alltid vurderes, også ved hematuri.

Undersøkelser

- BT, puls, temp.
- Urinstix, evt -mikro, u-hCG, evt CRP.
- Klinisk undersøkelse. Kjenn på magen og snakk med pasienten før smertebehandling. Andre abdominale og ekstraabdominale tilstander kan ligne. Tenk spesielt på aortaaneurisme, UVI, lyskebrokk, ekstrauterin graviditet, salpingitt. Høyresidig: Gallestein. Venstresidig: Divertikulitt og hjertesykdom.

Tiltak

AKUTTBEHANDLING

Smertelindring

- Voltaren 75 mg im. Kan gjentas x1 etter 30 minutter. Forsiktighet ved mulig ulcus, alvorlig astma, nyresvikt, graviditet.
- Eventuelt tillegg av Buscopan 20 mg im.
- Ved manglende effekt etter Voltaren 75mgx2 og Buscopan 20mgx1 og observasjon i 30 minutter etter siste injeksjon, gis opiat som hovedregel kun når diagnosen er sikker. Dette fordi videre observasjon er vanskelig etter så sterk smertelindring. Gi evt Ketorax 5 mg im eller Ketogan supp.

Tittel:	"Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial"
Forfatter, publiseringsår, tidsskrift, land:	Pathan et al. 2016, The Lancet, Qatar
Hensikt med studien:	Finne endelig bevis på hva som er riktig analgetisk legemiddel og administrasjons-metode av analgesi på pasienter med nyresteinskolikk. Måloppnåelse: 50% reduksjon i smerte etter 30 min
Metode:	Dobbel blindet randomisert kontrollert studie
Utvalg/populasjon:	ITT; 1644 pasienter fordelt på 3 grupper Diclofenac, paracetamol, og morfin
Hovedfunn/resultater:	Diclofenac var signifikant mer effektivt i måloppnåelsen sammenlignet med morfin. Signifikant færre skadevirkninger i gruppen med Diclofenac og paracetamol sammenlignet med morfingruppen
Kvalitets-vurdering:	Vurderes som et studie av høy kvalitet
Redegjort for etiske overveielser:	Godkjent av etisk komité, og innsamlet skiftlig samtykke fra samtlige deltakere

Tittel:	"Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic (Review)"
Forfatter, publiseringsår, tidsskrift, land:	Holdgate A, Pollock T, 2004, Cochrane Library
Hensikt med studien:	Undersøke fordeler og ulemper med NSAIDs og opioider, og hvis mulig å avgjøre hvilken av de to gruppene som egner seg best i behandling av nyresteinskolikkmerter
Metode:	Systematisk oversiktsartikkel
Utvalg/populasjon:	20 artikler
Hovedfunn/resultater:	Nyresteinpasienter behandlet med NSAIDs opplever størst reduksjon i smerte og har mindre behov for ytterligere analgesi
Kvalitets-vurdering:	Vurderes som et studie av høy kvalitet etter sjekklister for vurdering av oversiktsartikler fra kunnskapssenteret
Redegjort for etiske overveielser:	<i>Cochrane Collaboration</i> er en uavhengig ikke-kommersiell organisasjon

Tittel:	"Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic"
Forfatter, publiseringsår, tidsskrift, land:	Afshar et al. 2015, Cochrane Library
Hensikt med studien:	Undersøke fordeler og ulemper av ulike NSAIDs og non-opioider i behandling av voksne med nyresteinskolikk og hvis mulig si hvilken medisin som er best egnet til dette formålet.
Metode:	Systematisk oversiktsartikkel
Utvalg/populasjon:	50 studier totalt men 37 studier inngår i en metaanalyse
Hovedfunn/resultater:	Resultatene støtter bruken av vanlige NSAIDs som Diclofenac, Indomethacin, og Ketorolac
Kvalitets-vurdering:	Vurdert som et studie av høy kvalitet
Redegjort for etiske overveielser:	<i>Cochrane Collaboration</i> er en uavhengig ikke-kommersiell organisasjon

Tittel:	"Intravenous Morphine Plus Ketorolac Is Superior to Either Drug Alone for Treatment of Acute Renal Colic"
Forfatter, publiseringsår, tidsskrift, land:	Safdar et al. 2006, Annals of Emergency Medicine, USA
Hensikt med studien:	Studere den smertekupperende effekten av IV ketorolac, morfin, og en kombinasjon av begge på nyresteinskolikk
Metode:	Dobbelt blindet randomisert kontrollert studie
Utvalg/populasjon:	130 pasienter fordelt på 3 grupper: ketorolac, morfin, og i kombinasjon
Hovedfunn/resultater:	Gruppen som mottok kombinasjonen ketorolac og morfin opplevde større grad av smertelindring enn de andre gruppene, og hadde mindre behov for ytterligere smertelindring
Kvalitets-vurdering:	En mulig svakhet er at medikamentdosen ikke kan justeres etter individuelle forskjeller som kroppsvekt. Ellers høy kvalitet
Redegjort for etiske overveielser:	Skriftlig samtykke fra samtlige deltakere. Studien ble godkjent av <i>The institutional Human Investigation Committee</i>

Tittel:	"Intravenous Paracetamol or Morphine for the Treatment of Renal Colic: A Randomized, Placebo-Controlled Trial"
Forfatter, publiseringsår, tidsskrift, land:	Bektas et al. 2009, Annals of Emergency Medicine, Tyrkia
Hensikt med studien:	Vurdere analgetisk effekt av enkeltdose IV paracetamol og morfin ved nyresteinskolikk
Metode:	Randomisert placebokontrollert studie
Utvalg/populasjon:	146 pasienter analysert. Fordelt på 3 grupper paracetamol, morfin og placebo
Hovedfunn/resultater:	IV paracetamol er et effektivt og sikkert analgetiks alternativ til morfin ved akutt nyresteinskolikk.
Kvalitets-vurdering:	Vurdert som et studie av høy kvalitet
Redegjort for etiske overveielser:	Godkjent av etisk komité. Forfatterne begrunner valget å gi placebo til pasienter som lider av nyresteinskolikk, da dette kan virke uetisk

Tittel:	"Effectiveness of intravenous lidocaine versus intravenous morphine for patients with renal colic in the emergency department"
Forfatter, publiseringsår, tidsskrift, land:	Soleimanpour et al. 2012, BioMed Central, Iran
Hensikt med studien:	Sammenligne den analgetiske effekten av IV lidocain mot IV morfin på pasienter med nyresteinskolikk
Metode:	Randomisert kontrollert dobbel blindt studie
Utvalg/populasjon:	240 pasienter fordelt på 2 grupper
Hovedfunn/resultater:	Både lidocain og morfin IV gav betydelig smertelindring til pasientene. Men lidocain hadde raskest innsettende effekt, og burde bli vurdert som et analgetisk alternativ til morfin på nyresteinskolikk
Kvalitets-vurdering:	Vurdert som et studie av høy kvalitet
Redegjort for etiske overveielser:	Studiet ble godkjent av etisk komité. Skriftlig samtykke innhentet fra samtlige deltakere

Tittel:	"Intravenous paracetamol versus morphine for renal colic in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial"
Forfatter, publiseringsår, tidsskrift, land:	Serinken et al. 2011, British Medical Journal
Hensikt med studien:	For å fastslå den analgetiske effekten av IV enkeltdose paracetamol kontra IV morfin på nyresteinskolikk
Metode:	Randomisert dobbel blindt kontrollert studie
Utvalg/populasjon:	133 pasienter i studien, 73 pasienter inkludert i den endelige analysen fordelt på 2 grupper; paracetamol og morfin
Hovedfunn/resultater:	Paracetamol er et trygt og effektivt analgetisk alternativ til morfin på nyresteinskolikk
Kvalitets-vurdering:	Vurdert som et studie av høy kvalitet
Redegjort for etiske overveielser:	Godkjent av lokal etisk komité. Samtykke innhentet fra samtlige deltakere

