

# Masteroppgave

## Masterstudium i anestesisykepleie

November 2020

*Oksykodon versus fentanyl - hvilket opioid administrert intravenøst ved avslutning av laparoskopisk kirurgi har best effekt på postoperative smerter? En systematisk oversikt*

Kandidatnavn: Karin Nybru, Ingrid Rudjord Biribakken, Philipp Hans

Emnekode: MANES5900

Antall ord i artikkel: 4099

Antall ord i sammenbinding: 3067

**Fakultet for helsevitenskap**

Oksykodon versus fentanyl – hvilket opioid administrert intravenøst ved avslutning av laparoskopisk kirurgi har best effekt på postoperative smerter?

En systematisk oversikt

Oxycodone versus Fentanyl – Which Opioid Administered Intravenously in the End of Laparoscopic Surgery Provides Better Pain Relief?

A Systematic Review

# Innholdsfortegnelse

Forord.....	5
Sammendrag.....	6
Abstract.....	7
1 Artikkelutkast.....	8
Sammendrag.....	8
Abstract.....	9
<b>Bakgrunn</b> .....	10
<b>Metode</b> .....	11
<i>Inklusjons- og eksklusjonskriterier</i> .....	11
<i>Søkestrategi</i> .....	11
<i>Datasamling</i> .....	12
<i>Kvalitetsvurdering og Risk of Bias</i> .....	12
<i>Datasyntese</i> .....	12
<b>Resultater</b> .....	13
<i>Utvelgelse av studier</i> .....	13
<i>Karakteristika av utvalgte studier</i> .....	13
<i>RoB i utvalgte studier</i> .....	14
<i>Primære utfallsmål</i> .....	14
<i>Sekundære utfallsmål</i> .....	15
<b>Diskusjon</b> .....	16
<i>Sammenlikning av oksykodon og fentanyl</i> .....	16
<i>Dose og doseringsforhold</i> .....	17
<i>Postoperativ kvalme</i> .....	18
<i>Kultur</i> .....	19
<i>Verktøy for kartlegging av smerte</i> .....	20
<i>Nullfunn</i> .....	21
<b>Konklusjon</b> .....	22
<b>Kilder</b> .....	23
Figur 1: Flytskjema seleksjonsprosess.....	25
Tabell 1: Karakteristika i inkluderte studier.....	26
Tabell 2: Doseringsforhold i inkluderte studier.....	27
Tabell 3: RoB i inkluderte studier.....	28
Tabell 4: Primære utfallsmål i inkluderte studier.....	29
2 Sammenbinding.....	30
2.1 Bakgrunn.....	30

2.2 Anestesisykepleierens funksjon og ansvar .....	32
2.3 Teoretisk bakgrunn.....	34
2.3.1 Laparoskopi.....	34
2.3.2 Postoperativ smerte.....	34
2.3.3 Opioider brukt til postoperativ smertelindring.....	35
2.4 Metode .....	37
2.4.1 Metodekritikk.....	41
2.5 Etske overveielser.....	43
2.6 Sluttord .....	44
2.7 Kilder.....	45
2.8 Vedlegg.....	47
Vedlegg A: Forfatterveiledning InspirA (hentet 3.11.2020) .....	47
Vedlegg B: Eksempel på litteratursøk i Embase 01.04.2020 .....	51
Vedlegg C: PRISMA 2009 Checklist .....	52
Vedlegg D: Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias .....	53
Vedlegg E: RoB i inkluderte studier .....	54

## Forord

Denne oppgaven representerer det siste skriftlige arbeidet som del av vår mastergrad i anesthesisykepleie. Det har vært et krevende prosjekt som til tross for travle dager i nye jobber, flytteprosesser og oppussing har vært svært lærerikt. Vi er først og fremst takknemlige for å ha fått muligheten til å fordype oss i et tema som vi synes er spennende, men samtidig utfordrende.

Interessen for temaet stammer delvis fra vår utveksling til sykehus i Danmark under videreutdanning i anesthesisykepleie våren 2019. Her opplevde vi en annen kultur og argumentasjon for valg av opioid i avslutningen av kirurgi enn det vi var vant til i Norge og dette fikk oss til å stille spørsmål ved egen praksis. Vi har i tillegg alle jobbet med pasienter på postoperative avdelinger og kjenner godt til utfordringene med tidlig postoperativ smertebehandling.

Vi ønsker å rette en takk til vår veileder Marit Leegaard for hjelp og kommentarer underveis. Takk også til Alfhild Dihle, Fredrik Hetmann og våre medstudenter for kommentarer og innspill under seminarene i år. Vi ønsker også å takke våre respektive arbeidsgivere som midt i en global pandemi har gitt oss ekstra tid til å fullføre denne oppgaven, samt kollegaer som har kommet med inspirasjon og heiarop. Vårt håp er at vi med dette arbeidet kan inspirere til en felles diskusjon om opioider i avslutning av kirurgi og fremme anesthesisykepleierens stemme i valg av dette.

## Sammendrag

*Bakgrunn, hensikt og problemstilling:* Anestesisykepleiere har en nøkkelrolle i forebygging av postoperative smerter ved å administrere opioider i avslutning av kirurgi. Oksykodon har lengre virkningstid enn fentanyl. Hensikten er å undersøke hvilket opioid gitt ved avslutning av laparoskopisk kirurgi som gir bedre postoperativ smertelindring. Det finnes ingen andre systematiske oversikter med denne hensikten. Problemstilling: "Oksykodon versus fentanyl- hvilket opioid administrert intravenøst ved avslutning av laparoskopisk kirurgi har best effekt på postoperative smerter?".

*Metode:* Systematiske litteratursøk i databasene Cinahl, Embase, Medline og Svemed+ ble gjennomført. Inklusjonskriteriene var randomiserte, kontrollerte studier, laparoskopisk og elektiv kirurgi, pasienter med ASA-klassifisering 1-2 og pasienter over 18 år samt at studiene sammenliknet effekten av fentanyl og oksykodon gitt ved avslutning av kirurgi. Primært utfallsmål var smertenivå og forbruk av analgetika de første to timene postoperativt. Sekundært utfallsmål var postoperativ kvalme. Vi benyttet oss av PRISMA-sjekklisten for å kvalitetssikre eget arbeid, i tillegg til å gjøre Risk of Bias-vurdering på hver enkelt studie.

*Resultat:* Systematiske søk resulterte i 126 artikler. Seks randomiserte kontrollerte studier møtte inklusjonskriteriene. Totalt er 481 pasienter inkludert. To studier viser signifikant lavere smerteskår i oksykodongruppen sammenliknet med fentanylgruppen. I de resterende studiene var forskjellene mellom gruppene ikke signifikante. Det var ingen forskjell mellom de to gruppene med hensyn til postoperativ kvalme.

*Konklusjon:* På bakgrunn av de inkluderte studiene er det ikke mulig å konkludere hvilket opioid gitt ved avslutning av laparoskopisk kirurgi som gir best postoperativ smertelindring de to første timene etter kirurgislutt.

*Nøkkelord:* laparoskopisk kirurgi, fentanyl, oksykodon, postoperativ smerte, postoperativ kvalme

## Abstract

*Background, objective and research question:* Nurse anesthetists have a key role in preventing postoperative pain by administering opioids at the end of surgery. Oxycodone is a more long-acting opioid than Fentanyl. The objective of this study was to compare the two opioids and investigate which has better effect on postoperative pain. There is no other systematic review with this objective. Research question: Oxycodone versus Fentanyl – which opioid administered intravenously in the end of laparoscopic surgery provides better pain relief?"

*Method:* Structured searches were performed in Cinahl, Embase, Medline and Swemed+. Inclusion criteria were RCT's, laparoscopic, elective surgery, ASA classification 1-2, over 18 years old and comparing of Oxycodone and Fentanyl administered at the end of surgery. Primary outcome was postoperative level of pain and consumption of analgesics. Secondary outcome was postoperative nausea. This systematic review was conducted according to the PRISMA Statement and the Cochrane Risk of Bias tool was used to assess possible biases in each study.

*Results:* The structured search resulted in 126 articles. Six studies met the inclusion criteria. Overall, 481 patients were included. In two studies, the patients in the Oxycodone group had significant lower pain score during the first two hours after surgery. In the other studies, the results were inconclusive. There were no significant differences in postoperative nausea in this period.

*Conclusion:* Based on the included studies, the results were inconclusive as to whether Oxycodone or Fentanyl has better effect on postoperative pain.

*Key Words:* Laparoscopic Surgery, Fentanyl, Oxycodone, Postoperative Pain, Postoperative Nausea

# 1 Artikkeltkast

## Sammendrag

*Bakgrunn:* Anestesisykepleiere har en nøkkelrolle i å forebygge postoperative smerter ved å administrere opioid ved avslutning av kirurgi. Oksykodon har lengre virkningstid enn fentanyl.

*Hensikt:* Hensikten er å undersøke om oksykodon gitt ved avslutning av laparoskopisk kirurgi gir bedre postoperativ smertelindring enn fentanyl. Det finnes til dags dato ingen systematiske oversikter med denne hensikten.

*Metode:* Systematiske litteratursøk i databasene Cinahl, Embase, Medline og Svemed+ ble gjennomført. Inklusjonskriteriene var randomiserte, kontrollerte studier, laparoskopisk og elektiv kirurgi, pasienter med ASA-klassifisering 1-2 og pasienter over 18 år samt at studiene sammenliknet effekten av fentanyl og oksykodon gitt ved avslutning av kirurgi. Primært utfallsmål var smertenivå og forbruk av analgetika de første to timene postoperativt. Sekundært utfallsmål var postoperativ kvalme. Vi har benyttet oss av PRISMA-sjekklister for å kvalitetssikre eget arbeid, i tillegg til å gjøre Risk of Bias-vurdering på hver enkelt studie.

*Resultat:* Det systematiske søket resulterte i 126 artikler. Seks randomiserte, kontrollerte studier møtte inklusjonskriteriene. Totalt er det inkludert 481 pasienter. To av studiene viser signifikant lavere smerteskår i oksykodongruppen sammenliknet med fentanylgruppen de første to timene etter kirurgislutt. I de resterende fire studiene var forskjellene mellom gruppene ikke signifikante. Det var ingen forskjell mellom de to gruppene med hensyn til postoperativ kvalme de to første timene etter kirurgislutt.

*Konklusjon:* På bakgrunn av de inkluderte studiene er det ikke mulig å konkludere hvilket opioid gitt ved avslutning av laparoskopisk kirurgi som gir best postoperativ smertelindring de to første timene etter kirurgislutt.

*Nøkkelord:* laparoskopisk kirurgi, fentanyl, oksykodon, postoperativ smerte, postoperativ kvalme



## Abstract

*Background:* Nurse anesthetists have a key role in preventing postoperative pain by administering opioids at the end of surgery. Oxycodone is a more long-acting opioid than Fentanyl.

*Objective:* The objective of this study was to compare the two different opioids and investigate whether Oxycodone or Fentanyl has a better effect on postoperative pain. To our knowledge there is no other systematic review with this objective to this date.

*Method:* We performed a structured search in the Cinahl, Embase, Medline and Swemed+ databases. Inclusion criteria were Randomized Controlled Trials, laparoscopic and elective surgery, patients with ASA classification 1-2, patients over 18 years old and that the studies compared Oxycodone and Fentanyl administered at the end of surgery. Primary outcome was postoperative level of pain and consumption of analgesics. Secondary outcome was postoperative nausea. This systematic review was conducted according to the PRISMA Statement. Each study was risk assessed using the Cochrane RoB tool for randomized trials.

*Results:* The structured search resulted in 126 articles. Six studies met the inclusion criteria. In total, these studies included 481 patients. In two of the studies the patients in the Oxycodone group had significant lower pain scores during the first two hours after surgery. In the other four studies the results were inconclusive. We found no significant differences in postoperative nausea in the same period of time.

*Conclusion:* Based on the six included studies, the results were inconclusive as to whether Oxycodone or Fentanyl has a better effect on postoperative pain.

*Key Words:* Laparoscopic Surgery, Fentanyl, Oxycodone, Postoperative Pain, Postoperative Nausea

## Bakgrunn

Som anestesisykepleiere har vi sammen med anestesilegen et ansvar for å forebygge postoperativ smerte gjennom å vurdere behov for analgetika og administrere smertestillende medikamenter perioperativt (1). Selv om laparoskopisk kirurgi er forbundet med mindre smerter enn åpen kirurgi, viste en studie fra 2013 at pasienter som gjennomgikk laparoskopisk kirurgi rapporterte overraskende høy smerteintensitet postoperativt (2). Det ble konkludert med at pasientene mest sannsynlig ikke mottok nok analgetika, noe som støttet opp under hypotesen om at smerteintensiteten etter laparoskopisk kirurgi er underestimert.

Gjennom vår praksis på Oslo Universitetssykehus erfarer vi at det vanligste opioidet å gi ved avslutning av laparoskopisk kirurgi for å forebygge postoperative smerter er fentanyl. Fentanyl har en rask innsettende effekt, en sterk analgetisk virkning og effekt i omtrent 30 minutter (3). Vi opplever at pasientene ofte har behov for påfyll av analgetika allerede før de ankommer postoperativ avdeling. Under et praksisopphold i København ble vi introdusert for bruk av oksykodon ved avslutning av flere typer kirurgi. Oksykodon er mindre potent enn fentanyl, men har en betydelig lengre virketid på mellom 2-5 timer (4). Vi opplevde at færre av pasientene som fikk oksykodon trengte påfyll av analgetika før de kom til postoperativ avdeling. Disse erfaringene har fått oss til å stille spørsmål ved om oksykodon har bedre effekt på postoperative smerter enn fentanyl når det gis ved avslutning av kirurgi. Dette ble underbygd av en studie fra 2016, hvor pasienter gjennomgikk operasjon for nesefraktur. Resultatene viste at oksykodon førte til mindre postoperative smerter enn fentanyl (5).

Hensikten med denne systematiske oversikten er å oppsummere aktuell forskning basert på randomiserte, kontrollerte studier hvor effekten av fentanyl og oksykodon sammenliknes. For å vurdere effekten av medikamentet som er gitt ved avslutning av kirurgi, har vi valgt å se på resultatene fra de to første timene etter kirurgi.

Problemstillingen vi har brukt er: "Oksykodon versus fentanyl - hvilket opioid administrert intravenøst ved avslutning av laparoskopisk kirurgi har best effekt på postoperative smerter?".

## Metode

### *Inklusjons- og eksklusjonskriterier*

For å velge ut relevante studier til denne systematiske oversikten ble følgende inklusjonskriterier valgt: Studiene måtte være randomiserte, kontrollerte studier (RCT) som sammenliknet bruk av oksykodon og fentanyl i avslutningen av elektiv laparoskopisk kirurgi eller postoperativt. Populasjonen var voksne pasienter med American Society of Anesthesiologists (ASA) klassifikasjon 1-2. Studier med pasienter med langvarig opioidforbruk og multimorbide pasienter med ASA 3-4 ble ekskludert. Studier hvor pasienter hadde fått opioider i premedikasjon ble også ekskludert. Rapportering av smerte og behov for analgetika postoperativt skulle være primære utfallsmål. Et annet inklusjonskriterie var at studiene var skrevet på engelsk, tysk, dansk, svensk eller norsk.

### *Søkestrategi*

Et søk etter systematiske oversikter i UpToDate, Cochrane og Google Scholar med søkeordene “fentanyl”, “oxycodone” og “postoperative pain” ga ingen treff på oversikter som sammenliknet bruk av oksykodon og fentanyl ved avslutning av laparoskopisk kirurgi.

Til denne systematiske oversikten ble det foretatt systematiske litteratursøk i Cinahl, Embase, Medline og SveMed+ sammen med bibliotekar ved OsloMet. Endelig søk ble utført 1. april 2020. Søkeordene ble kombinert med OR ved synonymord for å fange opp relevant litteratur. For øvrig ble søket kombinert med AND. For enkelte tekstord ble det brukt trunkering for å få med alle endelser i aktuelle ord. Det ble ikke satt avgrensninger for publikasjonsår. Det ble søkt etter pågående arbeid med systematiske oversikter med samme tematikk i PROSPERO uten hell. Hånd søk i litteraturlister fra artikler og referanselister ble gjennomgått for å finne andre relevante studier. En systematisk oversikt av Raff et al. fra 2019 sammenfatter studier som sammenlikner effekt av oksykodon og fentanyl i hele den postoperative fasen, men uten å avgrense til laparoskopisk kirurgi (6).

## *Datasamling*

Alle resultater ble samlet i dataprogrammet Endnote og duplikater ble fjernet fra resultatene. Alle artikler og sammendrag ble gjennomgått av tre forfattere og en felles forståelse av inklusjons- og eksklusjonskriteriene ble etablert. Relevante studier ble innhentet i fulltekst og vurdert for endelig inklusjon. Resultatene ble samlet individuelt av to av forfatterne og sammenliknet i etterkant for kvalitetssikring. Primære utfallsmål (smerteskår etter Numeric Rate Scale (NRS) eller Visual Analogue Scale (VAS) og behov for analgetika) og sekundært utfallsmål (postoperativ kvalme) ble innhentet fra de inkluderte studiene. Data fra postoperativ fase utover de to første timene er ikke presentert under resultater da vi har vurdert at det er mindre sammenheng mellom disse dataene og medikamentet som ble gitt ved avslutning av kirurgi.

## *Kvalitetsvurdering og Risk of Bias*

Denne systematiske oversikten er kvalitetsvurdert ved hjelp av PRISMA Checklist (7). I starten av arbeidet gjennomførte vi i fellesskap en pilotering av forskningen presentert av Kim et al. (8) med risikovurdering av de seks domeneene i RoB etter Cochrane Collaboration's Tool for assessing Risk of Bias (RoB) in Randomized Trials (9, 10) for å komme frem til en felles forståelse av RoB, og hvorvidt det var høy, uklar, eller lav risiko for bias. To av forfatterne har vurdert skjevheter i studiene uavhengig av hverandre med hjelp av RoB-verktøyet. Vi var enige på de fleste punktene, og der vi hadde kommet frem til forskjellige svar, diskuterte vi disse i fellesskap.

## *Datasyntese*

Vi har utført en narrativ oppsummering av resultatene. På grunn av ulikheter mellom studiene med hensyn til metode, utforming av intervensjonene og evaluering av effekt har vi kommet frem til at det ikke er mulig å gjennomføre en metaanalyse (11). Resultater fra de ulike studiene er både oppsummert i tekst og presentert i tabeller og skjema.

## Resultater

### *Utvelgelse av studier*

De første søkene resulterte i 126 artikler etter fjerning av duplikater. Alle titlene ble gjennomgått og abstraktet ble lest når titlene var relevante. Artikler som møtte inklusjonskriteriene, ble gjennomlest i fulltekst. En dansk studie fra 2008 av Koch et al. (12) ble ekskludert på bakgrunn av ufullstendige inklusjons-og eksklusjonskriterier, i tillegg til at pasientene i studien hadde fått Paralgin Forte preoperativt. Det endelige resultatet var 6 randomiserte kontrollerte studier. Seleksjonsprosessen er visualisert i figur 1 **(Vennligst plasser figur 1 her)**.

### *Karakteristika av utvalgte studier*

**(Vennligst plasser tabell 1 her)**. De seks inkluderte studiene er publisert mellom 2014 og 2018. Studiene er gjennomført på fem ulike sykehus i Sør-Korea, hvorav fire er universitetssykehus (4, 8, 13-16). Totalt er det inkludert 481 pasienter. Alle studiene er gjort på pasienter som gjennomgår laparoskopisk kirurgi. Tre av studiene er gjennomført på pasienter som gjennomgår laparoskopisk cholecystectomi (4, 13, 14), og tre på pasienter som gjennomgår gynekologisk laparoskopisk kirurgi, hvorav to er hysterektomier (8, 15, 16). Samtlige studier sammenlikner effekten av oksykodon og fentanyl, og en av studiene har i tillegg en tredje kontrollgruppe der pasientene får administrert saltvann (4). I tre av studiene blir det benyttet bolusdose med et av medikamentene i tillegg til en kontinuerlig infusjon på PCA-pumpe (8, 13, 15). I to av studiene er det kun gitt en bolusdose med ett av medikamentene (4, 14), mens det i en av studiene initialt kun gis medikament som en kontinuerlig infusjon via PCA-pumpe (16). I alle studiene har pasientene mulighet til å få ytterligere analgetika ved behov. I tre av studiene ble det målt mengde gitt av medikament fra PCA-pumpe (8, 13, 15). Alle studiene målte bivirkninger. Fire av studiene målte grad av tilfredshet hos pasientene (8, 13, 15, 16). En av studiene hadde hovedfokus på luftveisreflekser (4). Studienes beregning av doseringsforhold vises i tabell 2 **(Vennligst plasser tabell 2 her)**.

## *RoB i utvalgte studier*

Risiko for skjevheter (RoB) er presentert i tabell 3. Vi har vurdert RoB på de fleste punkter som lav til uklar i de inkluderte studiene. Flere av studiene har punkter som blir uklare på grunn av manglende informasjon om hvordan tildelingen har blitt skjult (allocation concealment), blinding av personell og deltakere (blinding of participants and personnel), og blinding av utfallsmål (blinding of outcome measurement). Tre av studiene får høy RoB på det siste punktet (anything else, ideally prespecified). I Choi et al. (14) skyldes dette at alle pasienter som trengte ekstra analgetika fikk administrert Fentanyl uavhengig av hvilken gruppe de tilhørte. I Kim et al. (15) og Kim et al. (8) skyldes det at PCA-pumpene ble slått av hos pasientene som fikk for kraftige bivirkninger. Vi mener at dette er faktorer som kan påvirke utfallet av studiene **(Vennligst plasser tabell 3 her)**.

## *Primære utfallsmål*

For å måle postoperative smerter etter laparoskopisk kirurgi bruker alle studiene en smerteskala, NRS eller VAS. I tillegg vil mengden analgetika administrert, både via PCA eller tilleggsmedisiner, kunne si noe om pasientenes smertenivå. Vi har valgt å kun fokusere på utfallsmål som måles frem til det er gått to timer postoperativt. Dette er fordi studiene fortsetter å administrere analgetika på postoperativ avdeling, og det vil derfor utover i forløpet bli vanskelig å vurdere om utfallene målt senere enn etter to timer er knyttet til bolusdosen som ble gitt ved avslutning av kirurgi. Tabell 4 viser forskjell i NRS/VAS og forbruk av ekstra analgetika mellom gruppene etter 0-30 minutter og etter 1-2 timer **(Vennligst plasser tabell 4 her)**.

I Choi et al. (14) rapporteres det signifikant lavere VAS-skår i oksykodongruppen sammenliknet med fentanylgruppen etter 0 og 30 minutter. I studien til Kim et al. (15) viser pasientene i oksykodongruppen signifikant lavere NRS-skår etter 30 minutter og etter 2 timer enn pasientene i fentanylgruppen. Utover disse funnene, er det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene de to første timene postoperativt.

Det er ingen signifikante forskjeller mellom gruppene frem til det har gått 2 timer i administrert dose ekstra analgetika.

### *Sekundære utfallsmål*

Postoperativ kvalme som utfallsmål er rapportert i alle de inkluderte studiene. Det er ingen signifikante forskjeller mellom oksykodon- og fentanylgruppen i rapportering av postoperativ kvalme de to første timene etter kirurgi i noen av de inkluderte studiene.

## Diskusjon

### *Sammenlikning av oksykodon og fentanyl*

Basert på erfaringer fra praksis, hadde vi forventet å se tydeligere resultater på at oksykodon administrert ved avslutning av laparoskopisk kirurgi hadde bedre effekt enn fentanyl. Selv om samtlige studier viser tendenser til at deltakerne som mottar oksykodon rapporterer mindre smerter i løpet av de to første timene etter kirurgi, er funnene kun signifikante i to av studiene (14, 15). Disse funnene bekreftes i tre andre studier som ikke er inkludert i denne systematiske oversikten (12, 17, 18), hvor oksykodongruppen rapporterer signifikant lavere smerteintensitet enn fentanylgruppen i løpet av de første timene etter kirurgi. Den korte virketiden til fentanyl kan bidra til å forklare de resultatene som viser at oksykodongruppen har mindre smerter de første to postoperative timene (14, 15). I de fleste av studiene (4, 13-16) fikk pasientene kun fentanyl i avslutningen av kirurgi og vi kan derfor se bort ifra den akkumulerende effekten fentanyl kan ha (19). I studien til Kim et al. (8) ble det derimot gitt fentanyl underveis og den akkumulerende effekten kan påvirke rapporterte postoperative smerter.

Selv om vi har begrenset oss til utfallsmålene de to første timene etter operasjon, kan vi ikke konkludere med at rapportering av smerte i dette tidsrommet kan knyttes til bolusdosen gitt ved avslutning av kirurgi, ettersom pasientene også i dette tidsrommet kan ha mottatt ekstra analgetika. En annen svakhet ved å sette grensen på to timer, er at oksykodon har virkningstid på opptil fem timer (14), noe som betyr at man kan se effekt av bolusdosen også etter de første to timene. I flere av de inkluderte studiene er det signifikant lavere smerteskår i oksykodongruppen lengre ut i forløpet (8, 14-16). Det kan tenkes at bolusdosen med oksykodon kan virke inn på disse resultatene, men ettersom det i mellomtiden kan ha blitt administrert flere doser analgetika blir det vanskelig å si dette sikkert.

Det er generelt vanskelig å isolere effekten av bolusdosen gitt ved avslutning av kirurgi når man fortsetter å gi analgetika på postoperativ avdeling. For å kunne isolere effekten av bolusdosen, måtte det ha blitt brukt samme type analgetika i den postoperative fasen. Her trengs det mer forskning.

I studiene vi har inkludert, beskrives det ikke hvilken type smerte pasienten har etter avslutning av kirurgi. Vi vet derfor ikke om det er viscerale smerter, sårsmarter, eller luftsmarter etter bukfylling med CO<sub>2</sub> i forbindelse med laparoskopi som gir utslag på



måling av smerteskår i studiene. Ifølge en studie av Hsien et al. (20) er irritasjon av peritoneum forbundet med frigjøring av inflammatoriske substanser som stimulerer nociceptorer i nerveender. Det rapporteres også høyere smerteskår ved denne typen smerter enn ved de som relateres direkte til sårmerter (20). Dersom det ble spesifisert i de ulike studiene hvilken type smerte pasientene har, kunne man ha belyst sammenhengen mellom effekten av oksykodon og fentanyl på ulike typer smerter. Pasientene i de ulike studiene kan ha hatt ulike smerter. Det er mulig at de signifikante forskjellene kom av at pasientene i disse studiene hadde viscerale smerter. Oksykodon har i motsetning til fentanyl sterkere effekt på  $\kappa$ -reseptoren, som ifølge flere studier har betydning for nocisepsjon av viscerale smerter (21-23). Dette kan være med på å forklare resultatene fra de studiene som viser at pasientene i oksykodongruppen opplevde mindre smerter enn de i fentanylgruppen (8, 14, 15).

### *Dose og doseringsforhold*

Siden både virkning og bivirkning er avhengig av dosering, er det vanskelig å sammenlikne effekt når det anvendes ulike doser i studiene. Som vist i tabell 2 er det store forskjeller i hvordan bolusdosen er beregnet i de ulike studiene, og det er heller ikke dosert etter vekt i alle studiene, noe som kan ha ført til at enkelte pasienter har blitt underdosert mens andre kan ha blitt overdosert. På grunn av randomiseringen vil det imidlertid være likt fordelt mellom studiene, så det er usikkert om dette har noen påvirkning på resultatene.

En annen faktor i denne sammenhengen er doseringsforhold, altså beregning av ekvivalente doser for oksykodon og fentanyl. Doseringsforhold har også innvirkning på effekt og bivirkning av opioider. Vi ser at flere av studiene som er inkludert i denne systematiske oversikten har forsøkt å beregne seg frem til ekvivalente doser (som vist i tabell 2), men det kan være vanskelig å trekke konklusjoner når de ulike studiene har beregnet seg frem til ulike ekvivalente doseringer. I en systematisk oversikt fra 2001 vises det til en rekke studier der man har forsøkt å finne ekvivalente doser for ulike opioider. Det konkluderes med at det finnes overraskende få studier som faktisk kan sammenliknes og at de som eksisterer er varierende i størrelse, populasjon, klinisk sammenheng og studiedesign (24).

Park et al. (16) piloterte først med doseringsforhold 1:100, men justerte dosen til 1:80 på grunn av stor forekomst av postoperativ kvalme i oksykodongruppen. Forholdet ble

ytterligere nedjustert til 1:60 (1µg/kg fentanyl eller 0,06mg/kg oksykodon) i den endelige studien. I en lignende studie av Koch (12) hvor doseringsforholdet var 1:100 var det også tendens til mer postoperativ kvalme i oksykodongruppen. Dosen ble i etterkant vurdert som mulig ikke ekvivalent. Dette kan tyde på at rapporterte bivirkninger (som postoperativ kvalme) kunne vært unngått med lavere doseringsforhold. I en studie fra 2020 hvor de sammenliknet oksykodon og fentanyl etter robot-assistert laparoskopisk gastrektomi (18) var doseringsforholdet 1:55, som er lavere enn alle de studiene vi har inkludert. Resultatene var signifikante, oksykodongruppen rapporterte både mindre smerte og postoperativ kvalme enn fentanylgruppen. Derimot er det viktig å påpeke at i denne studien ble det gitt større doser per kilo til deltakerne enn det som blir gjort i studien til Park et al. (16). Dermed er det vanskelig å si noe om effekten av legemidlene, til tross for at et redusert doseringsforhold muligens viser virkninger og bivirkninger mellom legemidlene mer tydelig. Vi har i arbeidet med denne systematiske oversikten ikke kunnet finne noen konkret forskning på ekvivalent doseberegning for å sammenlikne oksykodon og fentanyl, men etterlyser studier som kan belyse dette for fremtidig forskning på feltet.

### *Postoperativ kvalme*

I en systematisk oversikt av Sing & Yoon & Kuo (25) hvor patofysiologi og terapi av kvalme sammenstilles, trekkes smerte frem som en årsak til kvalme. Dette kan gjenspeiles i studien til Choi et al. (4) hvor pasientene i kontrollgruppen som ikke mottok opioid ved avslutning av kirurgi rapporterte både høyere nivå av smerter og postoperativ kvalme innen 30 minutter postoperativt.

Det er også velkjent at opioider kan føre til kvalme (26) og mindre doser opioider kan føre til kvalme på grunn av stimulering av µ-reseptoren, som fentanyl har stor affinitet til (27-29). Samtidig beskrives det også at overdosering av opioider virker hemmende på µ-reseptoren og dermed i seg selv kan være kvalmestillende (27). Koh (18) fant at pasienter i oksykodongruppen hadde lavere forekomst av postoperativ kvalme ved ankomst på postoperativ avdeling, hvilket kan ha sammenheng med dosen de fikk (0,0825mg/kg). Dosen i denne studien er høyere enn i noen av de studiene vi har inkludert.

I studiene der PCA-pumper ble brukt var det ikke mulig å regulere dosen etter behov. I studien til Park et al. (16) ble PCA pumpen avstengt dersom pasientene opplevde kraftige bivirkninger. I studien til Kim et al. (15) ble PCA pumpene også stoppet ved

kraftige bivirkninger, men senere satt i gang igjen hvis bivirkningene avtok. Fordi pumpene var forhåndsinnstilt er det vanskelig å si noe om bivirkningene er en direkte konsekvens av henholdsvis fentanyl eller oksykodon eller om det er en indirekte konsekvens av for høy dosering.

I tre av studiene er det høyere forekomst av postoperativ kvalme i oksykodongruppen enn i fentanylgruppen senere (>2 timer) i det postoperative forløpet (8, 13, 15). Kvalmen kan komme av den totale mengden av medikamentet og dermed knyttes opp mot tidligere doseringer.

Flere faktorer som kan påvirke postoperativ kvalme er blant annet kjønn, type kirurgi, lengde på kirurgi, type anestesi og væskebehandling (26). I hver enkelt studie skal gruppene være sammenliknbare med tanke på disse faktorene, men det kan være forskjell mellom de inkluderte studiene. I en tverrsnittstudie gjennomført på Oslo universitetssykehus med formål å kartlegge forekomsten av postoperativ kvalme og oppkast (POKO) etter gynekologiske inngrep, fant Stjernberg, Rustøen og Ræder ut at pasientene i denne gruppen var mer utsatt for POKO enn andre pasientgrupper og at standardisert kvalmeprofylakse bestående av ondansetron og kortikosteroidet deksametason kunne bidra til å redusere POKO (30). I studiene som er inkludert i denne systematiske oversikten kan vi ikke se at deksametason er gitt, men pasientene mottok antiemetika. Vi ser imidlertid ikke at de gynekologiske pasientene opplevde mer kvalme enn de andre pasientgruppene, men dette kan også skyldes ulik rapportering av kvalme på tvers av studiene. Inhalasjonsanestetika er vist å være en av de sterkeste prediktorene for POKO (26), og i studiene som er inkludert i denne systematiske oversikten har fem studier benyttet seg av inhalasjonsanestetika (4, 8, 13, 14, 16), mens kun en studie benyttet seg av total intravenøs anestesi (15). I studiene vi har inkludert er det imidlertid ingen signifikante forskjeller i postoperativ kvalme i løpet av de to første timene. Heller ikke i studien gjennomført av Koch et al. (12) var det signifikante forskjeller i postoperativ kvalme mellom oksykodon- og fentanylgruppen.

### *Kultur*

Alle studiene vi har inkludert er fra Sør-Korea. Ifølge Jung et al. (31) ble oksykodon først godkjent som legemiddel i 2013 i Sør-Korea, og inntil da var fentanyl det vanligste legemiddelet som ble brukt i PCA-pumper. I Europa har derimot morfin vært vanlig å bruke i PCA-pumper, og når oksykodon begynte å brukes ble det gjennomført flere

studier som sammenliknet disse medikamentene (32). Vi har som tidligere nevnt kun funnet noen få studier som sammenlikner oksykodon og fentanyl.

Det kan være både en styrke og en svakhet at alle studiene i denne oversikten har foregått i Sør-Korea. Studiene har blitt gjennomført på fem ulike sykehus, noe som betyr at vi muligens kan sammenlikne på tvers av sykehusene og trekke konklusjoner basert på dette. Samtidig finnes det forskning som tyder på at rapportering av smerte er kulturavhengig (33, 34), som dermed gjør at resultatene innad i Sør-Korea ikke nødvendigvis kan overføres til vår egen kultur.

Tre av de seks inkluderte studiene har kun kvinnelige pasienter (8, 15, 16). Kjønn kan påvirke smerteopplevelsen og respons på smertebehandling. Det kan også påvirke tilgangen på smertebehandling og helsepersonells vurdering av smertenivå (35). En oversiktsartikkel fra 2013 viste at kvinner blant annet hadde høyere smertesensitivitet og dårligere evne til å hemme smerte enn menn (36). Slike faktorer vil kunne endre rapporteringen av smertenivå samt behov for analgetika, og dermed påvirke resultatet i studiene. Man kan derfor ikke vite om resultatene i disse studiene hadde vært annerledes dersom de hadde omhandlet både kvinner og menn og hvordan dette hadde påvirket de primære utfallsmålene i denne systematiske oversikten. Det at halvparten av studiene grunnet inngrepets art kun omhandler kvinner er en styrke for homogeniteten i gruppen, men betyr samtidig at vi ikke kan overføre funnene til mannlige pasienter.

### *Verktøy for kartlegging av smerte*

Selv om smertekartleggingsverktøyene NRS og VAS er pålitelige redskaper for å kartlegge smerteintensitet hos pasienter med postoperative smerter (37), kan det både diskuteres om resultater fra de ulike verktøyene kan sammenliknes, og om de kan sammenliknes mellom pasienter. Holdgate et al. (38) fant at pasientene rapporterte noe høyere smerte ved bruk av NRS enn VAS, men at korrelasjonen mellom NRS og VAS var høy ved endring av smerteintensitet. Dermed mener vi at det er et godt grunnlag til å sammenlikne resultater fra de ulike studiene, selv om det er blitt brukt ulike smertekartleggingsverktøy.

En svakhet med alle smertekartleggingsverktøyene er at alle kan i utgangspunktet tolke skåringene/tallene ulikt. Det fremgår ikke om alle deltakerne i de ulike studiene fikk samme opplæring om de ulike smertekartleggingsverktøyene i forkant av operasjonen, og dermed hadde samme grunnlag for bruk av verktøyene. I følge Kokki, Kokki & Sjøvall

er underestimert av smerte den største begrensningen for effektiv analgesi med bruk av opioider (39). For denne systematiske oversikten kan dette påvirke resultatene i begge retninger. Derfor er det viktig å påpeke at selv om vi kan sammenlikne smerteintensitetsmålingene gjort fra ulike verktøy kan det være vanskelig å sammenlikne skåringer mellom de ulike pasientene i denne systematiske oversikten.

### *Nullfunn*

Det kan være flere årsaker til at de fleste av studiene ikke viste signifikante forskjeller. En av forklaringene kan være at opioidene har tilnærmet lik effekt de to første postoperative timene når administrert ved avslutning av kirurgi. For få inkluderte pasienter kan være en annen årsak. Det er store forskjeller i antall inkluderte pasienter i de studiene som inngår i denne systematiske oversikten, fra 54 pasienter (14) til 127 pasienter (8). Dette tyder på at forfatterne i de ulike studiene har gjennomført forskjellige antalls- og styrkeberegninger på grunn av ulikt syn på hvor stor forskjell mellom gruppene som er klinisk relevant (40). Dersom studiene har gjort feil antakelser i disse beregningene, kan man få et resultat som kan ha klinisk relevans til tross for at resultatene viser at det ikke er statistisk signifikant. Diverse forstyrrende elementer og andre svakheter ved studiene, som for eksempel forskjell i rapportering av smerter, vil også gjøre det vanskelig å få signifikante resultater. Vi har gjort en vurdering av skjevheter i studiene, men det kan ikke utelukkes at det er svakheter i studiene som vi ikke har klart å identifisere.

Som forfattere av denne systematiske oversikten skulle vi ønske at det ble utført randomiserte kontrollerte studier uten disse svakhetene og med en metode som ville vært bedre tilpasset vår problemstilling. Vi ønsker oss studier med en bolusdose oksykodon eller fentanyl i avslutningen av kirurgi, men at det gis det samme opioidet postoperativt i begge gruppene. Som tidligere nevnt etterlyser vi også videre forskning på ekvivalensberegning i doseforhold mellom oksykodon og fentanyl.

## Konklusjon

Denne oversikten sammenfatter seks studier som sammenlikner oksykodon og fentanyl gitt ved avslutningen av laparoskopisk kirurgi for å forebygge postoperative smerter. Selv om alle studiene viser en generell tendens til at oksykodon fører til mindre smerter enn fentanyl de to første timene postoperativt, er forskjellene kun signifikante i to av studiene. Ingen av studiene viser signifikante forskjeller i postoperativ kvalme de første timene etter kirurgi. Det er store metodiske forskjeller på tvers av de seks studiene. Den største utfordringen slik vi ser det, er at det er vanskelig å isolere effekten av bolusdosen som er gitt ved avslutning av kirurgi da legemiddelet også administreres videre på postoperativ avdeling. Det er altså flere faktorer som fører til at vi i denne systematiske oversikten ikke kan konkludere med at det ene opioidet har bedre effekt på postoperative smerter enn det andre, når administrert ved avslutning av kirurgi. Det er behov for flere studier som undersøker den isolerte effekten av bolusdose med oksykodon eller fentanyl ved avslutning av kirurgi på postoperativ smerte. Til tross for at vi ikke kan trekke en tydelig konklusjon i denne systematiske oversikten, mener vi at vi belyser en viktig problemstilling. Det er viktig at anestesisykepleiere etterstreber best mulig smertelindring ved avslutning av kirurgi. Basert på denne systematiske oversikten mener vi at det er få holdepunkter for å velge fentanyl fremfor oksykodon. Ettersom oksykodon er et av de medikamentene som anestesisykepleiere kan administrere selvstendig, ønsker vi å fremme dette som et alternativ til fentanyl ved avslutning av laparoskopisk kirurgi.

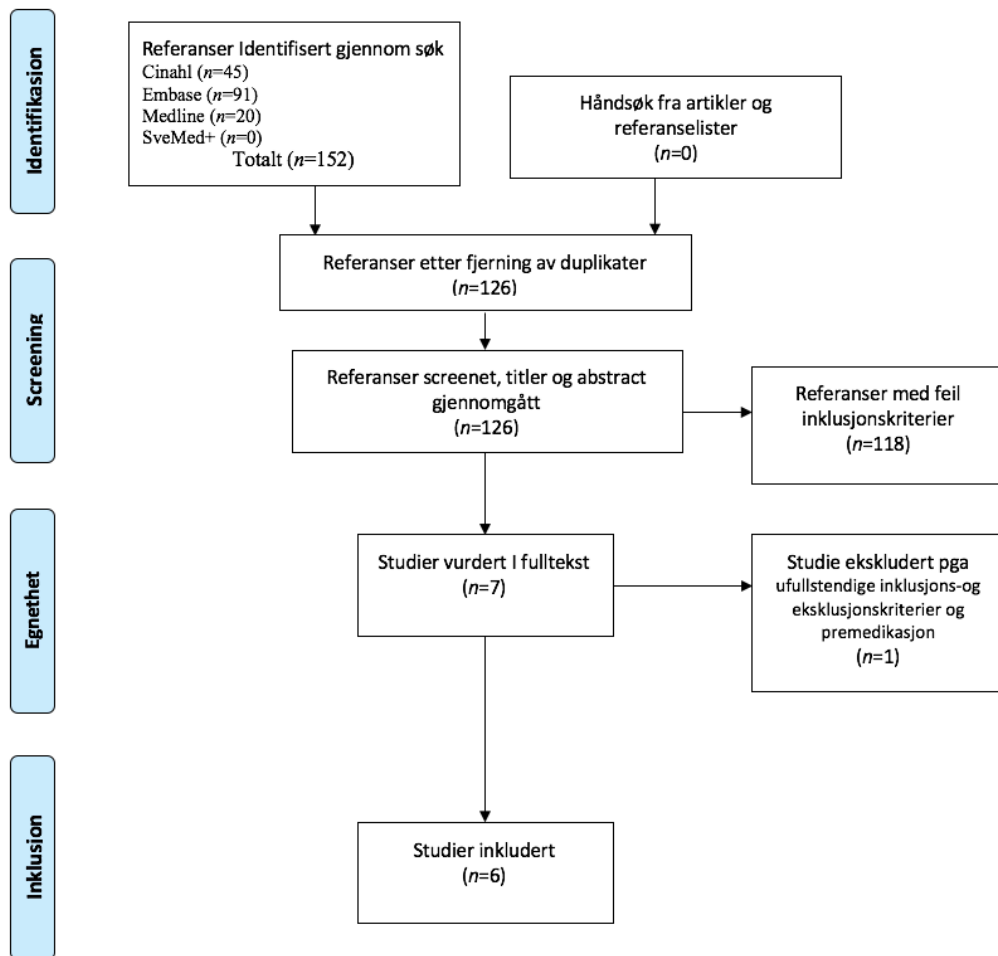
## Kilder

1. ALNSF. Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere 2016 [Available from: <https://www.alnsf.no/alnsf/grunnlagsdokument/grunnlagsdokument>].
2. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934-44.
3. Mariano ER. Management of acute perioperative pain. In: Fishman S, Crowley M, editors. *UpToDate*. 64.0 ed2019.
4. Choi EK, Kwon N, Park SJ. Comparison of the effects of oxycodone versus fentanyl on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind, randomized clinical consort study. *Medicine*. 2018;97(13):e0156.
5. Lee YS, Baek CW, Kim DR, Kang H, Choi GJ, Park Y-H, et al. Comparison of hemodynamic response to tracheal intubation and postoperative pain in patients undergoing closed reduction of nasal bone fracture under general anesthesia: a randomized controlled trial comparing fentanyl and oxycodone. *BMC Anesthesiol*. 2016;16(1):115.
6. Raff M, Belbachir A, El-Tallawy S, Ho KY, Nagtalon E, Salti A, et al. Intravenous Oxycodone Versus Other Intravenous Strong Opioids for Acute Postoperative Pain Control: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Pain Ther*. 2019;8(1):19-39.
7. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Annals of internal medicine*. 2009;151(4):W65.
8. Kim NS, Lee JS, Park SY, Ryu A, Chun HR, Chung HS, et al. Oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic supracervical hysterectomy: A prospective, randomized, double-blind study.(Report). *Medicine*. 2017;96(10).
9. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *British Medical Journal Publishing Group*; 2011.
10. Jamtvedt G. Systematiske oversikter om effekt av tiltak. *Norsk epidemiologi*. 2013;23(2):119-24.
11. Aromataris E, Munn Z. *JBIManual for Evidence Synthesis: The Joanna Briggs Institute; 2020* [Available from: <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL>].
12. Koch S, Ahlburg P, Spangsberg N, Brock B, Tønnesen E, Nikolajsen L. Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study: Oxycodone vs. fentanyl. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2008;52(6):845-50.
13. Hwang B-Y, Kwon J-Y, Kim E, Lee D-W, Kim T-K, Kim H-K. Oxycodone vs. Fentanyl Patient-Controlled Analgesia after Laparoscopic Cholecystectomy. *International Journal of Medical Sciences*. 2014;11(7):658-62.
14. Choi Y-J, Park S-W, Kwon H-J, Choi J-M, Lee Y-M. Efficacy of early intravenous bolus oxycodone or fentanyl in emergence from general anaesthesia and postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy: A randomized trial. *Journal of International Medical Research*. 2015;43(6):809-18.
15. Kim NS, Kang KS, Yoo SH, Chung JH, Chung J-W, Seo Y, et al. A comparison of oxycodone and fentanyl in intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic hysterectomy. *Korean journal of anesthesiology*. 2015;68(3):261.
16. Park JH, Lee C, Shin Y, An JH, Ban JS, Lee JH. Comparison of oxycodone and fentanyl for postoperative patient-controlled analgesia after laparoscopic gynecological surgery. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2015;68(2):153-8.
17. Ding Z, Wang K, Wang B, Zhou N, Li H, Yan B. Efficacy and tolerability of oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after gastrointestinal laparotomy: A prospective, randomized, double-blind study. *Medicine*. 2016;95(39):e4943-e.
18. Koh JC, Kong HJ, Kim MH, Hong JH, Seong H, Kim NY, et al. Comparison of Analgesic and Adverse Effects of Oxycodone- and Fentanyl-Based Patient-Controlled Analgesia in Patients

- Undergoing Robot-Assisted Laparoscopic Gastrectomy Using a 55:1 Potency Ratio of Oxycodone to Fentanyl: A Retrospective Study. *Journal of pain research*. 2020;13:2197-204.
19. Borchgrevink PC, Fredheim OMS. L20 Smertestillende legemidler. In: Legemiddelhåndbok N, editor. *Norsk legemiddelhåndbok*. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2016.
  20. Hsien C-F, Wang C-L, Long C-Y, Chen Y-H, Lee WY-N, Chen S-C, et al. Factors Associated with Types and Intensity of Postoperative Pain following Gynecological Laparoscopic Surgery: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2470397-7.
  21. Olesen AE, Staahl C, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. Different effects of morphine and oxycodone in experimentally evoked hyperalgesia: a human translational study. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;70(2):189-200.
  22. Staahl C, Christrup LL, Andersen SD, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. A comparative study of oxycodone and morphine in a multi-modal, tissue-differentiated experimental pain model. *Pain*. 2006;123(1):28-36.
  23. Staahl C, Upton R, Foster DJR, Christrup LL, Kristensen K, Hansen SH, et al. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling of Morphine and Oxycodone Concentrations and Analgesic Effect in a Multimodal Experimental Pain Model. *J Clin Pharmacol*. 2008;48(5):619-31.
  24. Pereira J, Lawlor P, Vigano A, Dorgan M, Bruera E. Equianalgesic Dose Ratios for Opioids: A Critical Review and Proposals for Long-Term Dosing. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22(2):672-87.
  25. Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Therap Adv Gastroenterol*. 2015;9(1):98-112.
  26. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012;109(5):742-53.
  27. Smith HS, Laufer A. Opioid induced nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol*. 2014;722:67-78.
  28. Drewes AM, Jensen RD, Nielsen LM, Drone J, Christrup LL, Arendt-Nielsen L, et al. Differences between opioids: pharmacological, experimental, clinical and economical perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(1):60-78.
  29. Schaefer CP, Tome ME, Davis TP. The opioid epidemic: a central role for the blood brain barrier in opioid analgesia and abuse. *Fluids Barriers CNS*. 2017;14(1):32-11.
  30. Stjernberg M, Rustøen T, Ræder J. Få pasienter opplever postoperativ kvalme etter dagkirurgi med multimodal kvalmestillende behandling. *Sykepleien forskning (Oslo)*. 2018(71442):e-71442.
  31. Jung KW, Kang HW, Park CH, Choi BH, Bang JY, Lee SH, et al. Comparison of the analgesic effect of patient-controlled oxycodone and fentanyl for pain management in patients undergoing colorectal surgery. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2016;43(8):745-52.
  32. Lenz H, Sandvik L, Qvigstad E, Bjerkelund CE, Raeder J. A Comparison of Intravenous Oxycodone and Intravenous Morphine in Patient-Controlled Postoperative Analgesia After Laparoscopic Hysterectomy. *Anesthesia & Analgesia* 2009;October 2009.
  33. Rahim-Williams B, Riley JL, Williams AKK, Fillingim RB. A Quantitative Review of Ethnic Group Differences in Experimental Pain Response: Do Biology, Psychology, and Culture Matter? Malden, USA 2012. p. 522-40.
  34. Hobara M. Beliefs about appropriate pain behavior: cross-cultural and sex differences between Japanese and Euro-Americans. *European Journal of Pain*. 2005;9(4):389-93.
  35. Apfelbaum JL. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248-73.
  36. Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;111(1):52-8.
  37. Bahreini M, Jalili M, Moradi-Lakeh M. A Comparison of Three Self-Report Pain Scales in Adults With Acute Pain. *Journal of Emergency Medicine*. 2015;48(1):10-8.
  38. Holdgate A, Asha S, Craig J, Thompson J. Comparison of a verbal numeric rating scale with the visual analogue scale for the measurement of acute pain. *Emergency Medicine*. 2003;15(5-6):441-6.
  39. Kokki H, Kokki M, Sjøvall S. Oxycodone for the Treatment of Postoperative Pain. *Expert opinion Pharmacother*. 2012(13):1045-58.
  40. Pripp AH. Antalls- og styrkeberegninger i medisinske studier. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. 2017.



Figur 1: Flytskjema seleksjonsprosess



Figur 1 Flytskjema seleksjonsprosess

Tabell 1: Karakteristika i inkluderte studier

Forfatter, år, land, tidsskrift	Populasjon	Intervensjon	Sammenlikning	Kontroll-gruppe	Maling av utfall
Choi et al., 2015 Korea Journal of International Medical Research	Pasienter som gjennomgår planlagt laparoskopisk cholecystektomi N= 54	0,08 mg/kg oksykodon adm. 20 min før kirurgislutt Ved ytterligere behov: 0,5 µg/kg fentanyl	1 µg/kg fentanyl adm. 20 min før kirurgislutt Ved ytterligere behov: 0,5 µg/kg fentanyl	Ingen	VAS målt ved ankomst (0 min) og etter 30 min, 1, 6 og 24 t. I tillegg ble sedasjonsnivå, svimmelhet og POKO målt
Choi, Kwon & Park , 2018 Korea Medicine	Pasienter som gjennomgår planlagt laparoskopisk cholecystektomi N= 90	0,08 mg/kg oksykodon adm. 10 min før kirurgislutt Ved ytterligere behov: 30 mg ketorolak	1 µg/kg fentanyl adm. 10 min før kirurgislutt Ved ytterligere behov: 30 mg ketorolak	Kontroll-gruppe	NRS målt 5 min og 30 min etter ankomst PO. Luftveisreflekser ble målt ved awareness, ekstubasjon og 3 min etter ekstubasjon. I tillegg ble sedasjonsnivå, bivirkninger og hemodynamiske parametre målt.
Hwang et al., 2014 Korea International Journal of Medical Sciences	Voksne pasienter som gjennomgår planlagt laparoskopisk cholecystektomi. N= 81	Bolus 3 mg oksykodon + 4,5 mg ketorolak + kvalmestillende 30 min før avslutning. Deretter egenstyrt bolus PCA ved behov på 1ml/bolus med 1mg oksykodon + 1,5 mg ketorolak	30 µg fentanyl + 4,5 mg ketorolak + kvalmestillende 30 min før avslutning. Deretter egenstyrt bolus PCA ved behov på 1 ml/bolus med 10 µg fentanyl og 1,5 mg ketorolak	Ingen	NRS ved hoste og i hvile, Ramsay sedasjonsskala og totalt forbruk på PCA-pumpen ble målt etter 1, 4, 8, 12, 24 og 48 timer i tillegg ble tilfeller av bivirkninger notert og tilfredshet ble rapportert etter 48 timer.
Kim et al., 2015 Korea Korean Journal og Anesthesiology	Voksne pasienter som gjennomgår planlagt laparoskopisk hysterectomi. N=60	Bolus med 10 mg oksykodon, 30 mg ketorolak og kvalmestillende gitt ved oppstart av kirurgi. I tillegg PCA-pumpe med oksykodon, ketorolak og kvalmestillende. Hastighet 1,4 mg/t og bolusdose på 0,35 mg oksykodon og sperretid på 15 min. Pumpen ble stanset dersom omfattende bivirkninger forekom.	Bolus med 100 µg fentanyl + 30 mg ketorolak + kvalmestillende gitt ved oppstart av kirurgi. I tillegg PCA-pumpe med oksykodon, ketorolak og kvalmestillende. Hastighet 14 µg/t og bolusdose på 3,5 µg fentanyl og sperretid på 15 min. Pumpen ble stanset dersom omfattende bivirkninger forekom.	Ingen	NRS ved hoste og i hvile, totalt forbruk på PCA-pumpen, sedasjonsnivå, bivirkninger og mengde tilleggsanalgetika gitt ble målt etter 0,5, 2, 4, 8, 24 og 48 timer. I tillegg ble tilfredshet målt etter 48 timer.
Kim et al., 2017 Korea Medicine	Pasienter som gjennomgår planlagt laparoskopisk supracervikal hysterectomi N=127	Bolus med 7,5 mg oksykodon, 30 mg ketorolak og kvalmestillende administrert etter ekstubasjon. I tillegg PCA-pumpe med oksykodon, ketorolak og kvalmestillende. Hastighet 1050 µg/t og bolusdose på 0,261 mg oksykodon og sperretid på 15 min.	Bolus med 100 µg fentanyl, 30 mg ketorolak og kvalmestillende administrert etter ekstubasjon. I tillegg PCA-pumpe med fentanyl ketorolak og kvalmestillende. Hastighet 14 µg/t og bolusdose på 3,5 µg fentanyl og sperretid på 15 min	Ingen	NRS ved hoste og i hvile, totalt forbruk på PCA-pumpen, sedasjonsnivå, bivirkninger og mengde tilleggsanalgetika gitt ble målt etter 0,5, 2, 4, 8, 24 og 48 timer. I tillegg ble tilfredshet målt etter 8 og 48 timer.
Park et al., 2015 Korea Korean Journal of Anesthesia	Pasienter som gjennomgår planlagt laparoskopisk gynekologisk kirurgi. N= 69	PCA-pumpe med oksykodon startet etter operasjonen. Hastighet 0,9 mg/t og bolusdose 0,9 mg. Sperretid 15 min.	PCA-pumpe med fentanyl startet etter operasjonen. Hastighet 15 µg/t og bolusdose på 15 µg. Sperretid 15 min.	Ingen	VAS i ro og bevegelse samt måling av bivirkninger (sedasjonsnivå, POKO, svimmelhet og hodepine) etter 1, 6, 24 og 48 timer postoperativt. I tillegg ble total tilfredshet målt.

Tabell 1 Karakteristika i inkluderte studier

Tabell 2: Doseringsforhold i inkluderte studier

Studie	Doseforhold fentanyl:oksykodon	Doseberegning bolusdose	Vektavhengig dosering
<b>Hwang et al., 2014</b>	1:100	10ug fentanyl eller 1mg oksykodon	Nei
<b>Kim et al., 2015</b>	1:100	1ug/kg fentanyl eller 0,1mg/kg oksykodon	Ja
<b>Kim et al., 2017</b>	1:75	100ug fentanyl eller 7,5mg oksykodon i avslutningen og på PCA pumpe	Nei
<b>Park et al., 2015</b>	1:60	1ug/kg fentanyl eller 0,06mg/kg oksykodon	Ja
<b>Choi et al., 2015</b>	1:80	1ug/kg fentanyl eller 0,08mg/kg oksykodon	Ja
<b>Choi, Kwon &amp; Park., 2018</b>	1:80	1ug/kg fentanyl eller 0,08mg/kg oksykodon	Ja

Tabell 2 Doseringsforhold i inkluderte studier

Tabell 3: RoB i inkluderte studier

Choi et al., 2015	Green	Yellow	Green	Yellow	Green	Green	Red
Choi et al., 2018	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green	Yellow
Hwang et al., 2014	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Green
Kim et al., 2015	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Red
Kim et al., 2017	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Red
Park et al., 2015	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow
	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Anything else, ideally Prespecified

Forklaring	
Green	Lav RoB
Yellow	Uklar RoB
Red	Høy RoB

Tabell 3 RoB i inkluderte studier

Tabell 4: Primære utfallsmål i inkluderte studier

Studie	Primære utfallsmål - tid etter kirurgi			
	NRS/VAS 0-30 min	Forbruk av medikament 0-30 min	NRS/VAS 1-2 t	Forbruk av medikament 1-2 t
<b>Choi et al., 2015</b>	Signifikant lavere VAS i O- gruppa (0 og 30 min)	Det er ikke spesifisert når pasientene har fått ekstra analgetika og hvor mye.	Ingen signifikant forskjell i VAS mellom gruppene (1 t)	-
<b>Choi, Kwon &amp; Park, 2018</b>	Ingen signifikant forskjell i VAS mellom O og F- gruppa (0 og 30 min)	Det er ikke spesifisert når pasientene har fått ekstra analgetika og hvor mye.	-	-
<b>Hwang et al., 2014</b>	-	-	Ingen signifikant forskjell i NRS mellom gruppene (1 time)	Ingen signifikant forskjell (1 + 2 t)
<b>Kim et al., 2015</b>	Signifikant lavere NRS i O-gruppa (30 min)	Ingen signifikant forskjell (30 min)	Signifikant lavere NRS i O-gruppa (2 t)	Ingen signifikant forskjell (2 t)
<b>Kim et al., 2017</b>	Ingen signifikant forskjell i NRS mellom gruppene (30 min)	Ingen signifikant forskjell (30 min)	-	-
<b>Park et al., 2015</b>	-	Kun målt total dose, ikke spesifisert på hvilket tidspunkt	Ingen signifikant forskjell i VAS mellom gruppene (1 t)	-

Tabell 4 Oversikt primære utfallsmål

## 2 Sammenbinding

### 2.1 Bakgrunn

Bakgrunnen for vår problemstilling startet med interesse for temaet. Vi har alle jobbet med postoperative pasienter og opplever at mange pasienter ikke er tilstrekkelig smertelindret etter kirurgi. Erfaring med at pasientene ofte våkner med smerter eller får smerter raskt etter oppvåkning, mener vi tyder på at det er behov for endring. Siden avslutningen av anestesi er forberedelse til postoperativ fase, har denne overgangen fattet interessen hos oss. Vi ser også at det anvendes ulike smertestillende medikamenter per- og postoperativt, hvor fentanyl er det foretrukne medikamentet peroperativt og oksykodon foretrekkes postoperativt.

Under videreutdanning i anestesisykepleie var to av oss på utveksling i København, henholdsvis på Rigshospitalet og på Gentofte Hospital. Her erfarte vi at anestesisykepleiere administrerte oksykodon i stedet for fentanyl i slutten av kirurgi. Dette gjaldt både pasienter som gjennomgikk større kirurgi og ble liggende flere dager på sykehus, og også dagkirurgiske pasienter som dro hjem samme dag. Vi erfarte at doseringene ble vurdert individuelt etter størrelse på kirurgi og forventet postoperativ smerte. Vi forhørte oss om bakenforliggende retningslinjer, men den faglige begrunnelsen ble dessverre utelatt.

Vi har valgt å rette problemstillingen mot voksne pasienter i ASA-gruppen 1-2 som gjennomgår laparoskopisk kirurgi. Vi har ikke begrenset oss til en spesiell type kirurgi, for å best mulig kunne generalisere på tvers av laparoskopiske operasjoner.

Temaet for oppgaven vår er allerede populært på arbeidsplassen til en av oss. Her blir det hos barn brukt morfin i stedet for fentanyl i avslutning av kirurgi. Bruken av morfin er i ferd med å "spre seg" til voksne pasienter, og flere anestesisykepleiere administrerer nå morfin på slutten av kirurgiske inngrep. Morfin har en liknende virkningsprofil som oksykodon, men vi har valgt å bruke oksykodon ettersom det har vist seg å ha bedre effekt på viscerale smerter enn morfin, i tillegg til færre bivirkninger (Lenz, Sandvik, Qvigstad, Bjerkelund, & Raeder, 2009; Staahl, Christrup, Andersen, Arendt-Nielsen, & Drewes, 2006). Oksykodon er også det foretrukne medikamentet på postoperativ avdeling på sykehuset vi jobber på.

Vi håper at vår systematiske oversikt kan bidra til bedre pasientbehandling og god smertelindring, i tillegg til å fremme diskusjon rundt valg av opioid som administreres i avslutningen av kirurgi.

For vår artikkelbaserte masteroppgave har vi fulgt forfatterveiledningen til tidsskriftet InspirA (se vedlegg A). I sammenbindingen presenteres anestesisykepleierens funksjon og ansvar, bakgrunnsteori for temaet, samt metodekritikk og til slutt etiske overveielser.

## 2.2 Anestesisykepleierens funksjon og ansvar

I funksjonsområdene for anestesisykepleiere heter det at anestesisykepleieren ved hjelp av relevant kunnskap og sin kompetanse skal ivareta pasientens behov for sykepleie og anestesi i den pre-, per- og post-operative fasen, samt ved akutt eller kronisk smerte (ALNSF, 2016). Anestesisykepleiere kan selvstendig gjennomføre anestesi til voksne pasienter i ASA-gruppe 1-2, og har dermed et delegert ansvar for å administrere angitte legemidler. Dette forutsetter at pasientene er klarert av anestesilege, og at anestesisemete er angitt i oppmeldingsskjemaet (Norsk anesthesiologisk forening, 2016). På Oslo Universitetssykehus (OUS) er både fentanyl og oksykodon blant legemidlene som er inkludert i denne bestemmelsen (Oslo universitetssykehus, 2020). Anestesisykepleier samarbeider med kirurg og/eller anestesilege om å planlegge postoperativ smertelindring basert på pasientens antatte behov (ALNSF, 2016). Anestesisykepleieren som kontinuerlig overvåker pasienten under kirurgi vil gjennom klinisk observasjon opparbeide seg erfaring om pasientens behov for analgetika, og vil dermed få en nøkkelrolle i planlegging av postoperativ smertelindring. Anestesileger vil etter vår erfaring lytte til anestesisykepleiere som jobber med en bestemt pasientgruppe, da de har et verdifullt erfaringsgrunnlag.

Ved voksne pasienter med ASA-klassifikasjon 1-2 har anestesisykepleieren større selvstendighet enn ved pasienter med ASA 3-4 og barn, hvor anestesilege har en større rolle. Vi har derfor valgt ASA 1-2 som et inklusjonskriterie for denne systematiske oversikten.

Regjeringen ønsker standardiserte behandlingsforløp som baserer seg på oppdatert og oppsummert forskning (Helse- og omsorgsdepartementet, 2017). Standardisert behandling fører til økt kvalitet, bedre fordeling av ressurser og kompetanseheving på sykehusene. Fra egen erfaring ser vi at det er lett å følge avdelingens kultur og rutiner uten å nødvendigvis stille spørsmål ved den aktuelle praksisen. Vi har forsøkt å finne prosedyrer på OUS og Rigshospitalet i København som styrer valg av opioid ved avslutning av kirurgi, men ikke funnet noe. Selv om god anestesi og smertebehandling krever individuell tilpasning til pasienten og pasientens behov etterlyser vi retningslinjer til valg av opioid i avslutning av anestesi som baserer seg mer på forskning enn kultur.

I grunnlagsdokumentet står det at anestesisykepleiere skal medvirke til utvikling av profesjonens kunnskapsgrunnlag via gjennomføring, formidling og bruk av forskning



(ALNSF, 2016). Anestesifaget er under konstant utvikling og kunnskap om faget fører til økt kvalitet, faglig forsvarlighet og pasientsikkerhet. Faglig begrunnelse og kompetanse er med til å styrke faget vårt, øke selvstendighet og skape tillit hos pasienter, kollegaer og samfunnet som helhet. Regjeringen trekker i stortingsmelding 11 (Helse- og omsorgsdepartementet, 2017) frem manglende kunnskap om kvalitet og pasientsikkerhet som trussel for all behandling. Fra samfunnets side er det i moderne behandling et økende krav om oppdatert forskning som begrunner valgene vi gjør. Vi har gjennom jobben vår opplevd at anestesileger i stor grad begrunner valg med forskning og at anesthesisykepleiere lener seg opp til dette. Vårt håp er at vi med denne systematiske oversikten kan sette mer fokus på forskningsbasert valg av smertestillende opioider ved avslutning av kirurgi og på den måten fremme anesthesisykepleieres stemme.

## 2.3 Teoretisk bakgrunn

For å belyse hensikten med å administrere oksykodon fremfor fentanyl hos pasienter som gjennomgår laparoskopisk kirurgi, presenteres her teori om laparoskopisk kirurgi, postoperativ smerte og legemidlene fentanyl og oksykodon.

### 2.3.1 Laparoskopi

Laparoskopi har blitt standard for mange typer abdominal kirurgi. Fordeler med denne typen kirurgi fremfor laparotomi er blant annet at sårflatene blir mindre, kroppen får lavere stressrespons, pasientene har mindre smerter postoperativt og det er mindre forekomst av sårinfeksjon på grunn av mindre sårflater (Girish, 2020). I tillegg vil det være mindre manipulering av indre organer, noe som reduserer sjansen for å utvikle postoperativ ileus og gjør at pasientene kan spise og drikke raskere etter operasjonen. Disse faktorene bidrar til at pasienter som blir operert med laparoskopi fremfor laparotomi ofte kommer seg forttere, noe som resulterer i kortere liggetid (Girish, 2020; Hayden & Cowman, 2011; Simillis et al., 2019). Selv om det er mange fordeler med laparoskopi sammenliknet med laparotomi, er det noen komplikasjoner forbundet med denne metoden, for eksempel pneumoperitoneum, absorpsjon av CO<sub>2</sub> samt hemodynamiske og respiratoriske utfordringer knyttet til peroperativt leie (Girish, 2020; Hayden & Cowman, 2011). Laparoskopi er regnet for å være en risikofaktor for å utvikle postoperativ kvalme og oppkast. Det er derfor anbefalt å gi kvalmestillende og steroider rutinemessig til pasienter som gjennomgår denne typen kirurgi (Stjernberg, Rustøen, & Ræder, 2018). Opphavet til smerter ved laparoskopisk kirurgi vil kunne være både somatisk og viscerale som følger av strekk i peritoneum og manipulasjon av abdominalt vev (Girish, 2020).

### 2.3.2 Postoperativ smerte

Smerte defineres av IASP som (fritt oversatt fra engelsk): "En ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse knyttet til, eller som minner om den smerten som er assosiert med, faktisk eller potensiell vevsødeleggelse" (Raja et al., 2020). Postoperative smerter er en uunngåelig konsekvens av kirurgi, som oppstår gjennom vevsødeleggelse eller ved direkte skade på nerver (Mariano, 2019). Utilstrekkelig smertelindring postoperativt forsterker kroppens stress-respons og øker risikoen for kardiell iskemi og dermed komplikasjoner som hjerteinfarkt og blodpropp, i tillegg til at smertebetinget inaktivitet

og redusert hostekraft på grunn av smerter kan føre til pneumoni (Haroutounian, 2018; Rasmussen, 2020). Studier viser også at postoperativ smerte er en risikofaktor for å utvikle langvarige og vedvarende smerter, avhengig av intensitet og varighet (Glare, Aubrey, & Myles, 2019; Rasmussen, 2020). Smertene etter laparoskopi kan være intense og vil som regel kreve smertebehandling. Ofte vil imidlertid smertene avta etter de første to timene (Hayden & Cowman, 2011). Grunnlaget for postoperativ smertelindring dannes i hele den perioperative perioden, altså både i forkant, underveis og etter kirurgi. Ved å sørge for adekvat smertelindring per- og postoperativ har dermed anestesisykepleieren en nøkkelrolle i forebygging av postoperative komplikasjoner (ALNSF, 2016).

I studiene vi anvender i denne systematiske oversikten, brukes Numeric Rating Scale (NRS) og Visual Analogue Scale (VAS) for å vurdere pasientenes postoperative smertenivå. Dette er to smertekartleggingsverktøy som er anbefalt å bruke til pasienter med akutte smerter. Ved å anvende slike standardiserte kartleggingsverktøy hvor pasienten selv kan rapportere nivå av smerteintensitet, vil man kunne individualisere og forbedre behandlingen av postoperative smerter (Bahreini, Jalili, & Moradi-Lakeh, 2015).

I denne oppgaven har vi fokus på opioider, men det må understrekes at man skal etterstrebe en multimodal tilnærming til smertelindring, altså at man angriper smertene med flere innfallsvinkler, for å begrense behovet for opioider (Mariano, 2019). Opioider kan ha en rekke uheldige bivirkninger, er avhengighetsskapende og høye doser opioider etter operasjon er assosiert med flere reinnleggelser (Casserly & Alexander, 2020). Ved laparoskopiske inngrep kan regionalbedøvelse, steroider og lokalbedøvelse i operasjonssåret eller intraperitonealt gi effektiv smertelindring og være opioidbesparende (Hayden & Cowman, 2011). Andre ikke-opioide analgetika inkluderer paracetamol, NSAIDS og antidepressiva. Ikke-medikamentelle tiltak som avledning, avspenning og visualisering kan også være nyttig (Mariano, 2019).

### 2.3.3 Opioider brukt til postoperativ smertelindring

Opioider har en sentral plass i behandlingen av postoperative smerter, da de gir rask og potent analgesi, uten tap av følelse, koordinasjon og muskelstyrke (Casserly & Alexander, 2020; Kokki, Kokki, & Sjøvall, 2012). Selv om laparoskopi fører til mindre smerter enn laparotomi, trenger opp mot åtti prosent av pasientene opioider

postoperativt (Hayden & Cowman, 2011). Opioider blir brukt både som anestesimiddel under selve inngrepet, og postoperativt for å lindre postoperative smerter. Ved å gi en dose opioider like før inngrepet er over kan en sikre effektiv serumkonsentrasjon av legemiddelet når pasienten våkner fra narkose (Borchgrevink & Fredheim, 2016). Både oksykodon og fentanyl kan, og blir, brukt til postoperativ smertebehandling, men de har en noe ulik virkningsprofil. Bivirkningene som er felles for opioider er blant annet respirasjonsdepresjon, sedasjon, kvalme og obstipasjon (Rasmussen, 2020). For å kunne administrere adekvat analgesi uten alvorlige bivirkninger må anestesisykepleieren inneha tilstrekkelig kunnskap om egenskapene til opioidet, hvilke effekter det har, og ulikhetene mellom de forskjellige opioidene (ALNSF, 2016).

### *Fentanyl*

Fentanyl er en syntetisk opioidagonist som er hundre ganger mer potent enn morfin (Borchgrevink & Fredheim, 2016; Mariano, 2019). Medikamentet har lenge vært brukt i anestesi fordi den gir en jevn analgetisk effekt, uten å forårsake store kardiovaskulære endringer (Borchgrevink & Fredheim, 2016). Den har mange likhetstrekk med morfin i farmakodynamisk henseende, men har en sterkere analgetisk og respirasjonshemmende effekt. Fentanyl har en rask innsettende effekt som inntreffer etter ett til to minutter. Virketiden er doseavhengig, en enkeltdose opptil 100 µg har en virketid på mellom tretti og seksti minutter, mens virketiden øker ved høyere og flere doser (Mariano, 2019).

### *Oksykodon*

Oksykodon er en sterk semisyntetisk, ren opioidagonist, med morfinlignende virkninger. Ved intravenøs bruk er oksykodon ekvipotent med morfin (Choi, Kwon, & Park, 2018). Den innsettende effekten ligner noe på fentanyl, men den analgetiske virketiden er betraktelig lenger, fra to til fem timer (Choi et al., 2018). Medikamentet har gjennom studier vist seg å kunne være mer potent enn morfin ved behandling av postoperative smerter etter laparoskopisk kirurgi (Lenz et al., 2009; Staahl et al., 2006). Bivirkningsprofilen er den samme som ved andre opioider og inkluderer blant annet respirasjonsdepresjon, kvalme og oppkast (Kokki et al., 2012).

## 2.4 Metode

Systematiske oversikter er essensielle verktøy for å oppsummere forskning på en nøyaktig og pålitelig måte. Mange systematiske oversikter mangler derimot gode metodebeskrivelser, noe som gjør at man i mindre grad kan stole på resultatene (Liberati et al., 2009). For at leseren i størst mulig grad skal kunne stole på resultatene som fremkommer av oversikten, er det viktig at den gjennomføres på en oversiktlig og transparent måte. Dette for å tillate leseren å selv vurdere styrkene og svakhetene med studiene som er inkludert, samt gi dem muligheten til å selv etterprøve det som er blitt gjort (Reinar & Jamtvedt, 2019). Som del av dette er de ulike stegene i litteratursøket også beskrevet i den systematiske oversikten. Søket er basert på PICO skjema som vist i tabell 2.4.1. Et eksempel på et søk er vedlagt sammenbindingen i vedlegg B.

	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Comparison</b>	<b>Outcome</b>
Cinahl	TX laparoscop* MH laparoscopic surgery  MH laparoscopic MH laparoscopy	TX fentanyl  MH fentanyl	TX oxycodon*  MH oxycodone hydrochloride  MH oxycodone	TX postoperative pain  MH pain, postoperative  MH pain/post-op MH postoperative pain  MH postoperative pain management MH postoperative complications
Embase	Laparoscop* (Text word)  Laparoscopy (Subject Heading)  Laparoscopic surgery (Subject Heading)	Fentanyl (Text word)  Fentanyl (Subject Heading)  Fentanyl Citrate (Subject Heading)	Oxycodon* (Text word)  Oxycodone (Subject Heading)	Postoperative pain (Text word)  Postsurgical pain (Text word)  postoperative pain (Subject Heading) pain assessment (Subject Heading) procedural pain (Subject Heading) pain measurement (Subject Heading)
Medline	laparoscop* (Text word) "laparoscopy" (MeSH)  "laparoscopic" (MeSH)	"fentanyl" (Text Word)  "fentanyl"(MeSH)	"oxycodone"(Text Word) "oxycodone" (MeSH)	pain postoperative (Text word)  pain postsurgery (Text word)  postoperative pain (MeSH)  postoperative pain (MeSH)  pain, postoperative (MeSH)  period, postoperative (MeSH) periods, postoperative (MeSH)
Svemed+	Laparoskop* (fritekst)  Laparoskopi (MeSH)	Fentanyl (fritekst)  Fentanyl (MeSH)	Oksykodon* (fritekst)  Oxycodone (engelsk MeSH)	Postoperativ smerte (fritekst)  Postoperative smerter (MeSH)  Postoperativ periode (MeSH)  Postoperative komplikasjoner (MeSH)  Smerte (MeSH)

Tabell 2.4.1 PICO

I denne systematiske oversikten har vi benyttet oss av PRISMA-sjekklisten (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis), som er et nyttig verktøy for

å sørge for at oversikten blir transparent. Verktøyet er først om fremst beregnet på evaluering av randomiserte kontrollerte studier. Sjekklisten består av 27 punkter for hva som hører med når en systematisk oversikt skrives, og hvordan det som er gjort bør rapporteres i en publikasjon. I sjekklisten går man gjennom tittel, abstrakt, metodebeskrivelse, resultater, diskusjon og kilder til finansiering av den systematiske oversikten (Liberati et al., 2009; Reinar & Jamtvedt, 2019). I arbeidet med denne systematiske oversikten har vi kontrollert at vi har fulgt alle punktene på sjekklisten. Se vedlegg C for den originale PRISMA-sjekklisten, hentet fra Liberati et al., (2009).

Selv om RCT rangeres høyt i evidenshierarkiet kan enkelte studier ha metodiske svakheter og feil. Vi benyttet oss av «The Cochrane Collaboration`s Tool for assessing Risk of Bias (RoB) in Randomized Trials» (se vedlegg D) for å avdekke eventuell risiko for skjevheter i studiene (Higgins et al., 2011). Verktøyet undersøker denne risikoen i seks domener: beskrivelse av randomisering, blindet fordeling i grupper, blinding av personell, selektiv eller ufullstendig rapportering av data, manglende rapportering av utfallsmål eller andre systematiske skeivheter (Higgins et al., 2011; Jamtvedt, 2013). Vi gjorde i felleskap en pilotering av forskningen presentert av Kim et al. (Kim et al., 2017) med risikovurdering av de seks domenene i RoB, for å komme frem til en felles forståelse av RoB og hvorvidt det var høy, uklar eller lav risiko for skjevheter. Vi beskriver studiene, nevner styrker og svakheter, og viser hvordan vi har vurdert RoB. De ulike vurderingene av RoB for alle studiene er sammenfattet i tabell 2.4.2 og individuelle vurderingsskjema finnes i vedlegg E.

	Random sequence generation	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome Assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Anything else, ideally prespecified
	Allocation bias					
Choi et al., 2015	Deltakerne ble tilfeldig plassert i enten F- eller O-gruppe med hjelp av et datagenerert randomiseringsprogram (vedlagt link til programmet som ble brukt).  Ikke beskrevet.	Medikamentene ble forberedt av sykehusapoteket og sprøyten ble merket med studienavn og deltakerkoder. Randomiseringslisten ble oppbevart på et sikkert sted på sykehusapoteket frem til studien var overstått.	Uvisst, ikke beskrevet hvem som gjennomfører målinger på postoperativ avdeling.	58 pasienter ble inkludert i studien, men 4 pasienter ble ekskludert. Det ble utregnet en "drop-out rate" på 20% som tillot frafall på 4 deltakere.	Alle prespesifiserte funn er beskrevet og godt dokumentert.	Alle deltakere med VAS >5 fikk en bolusdose fentanyl på postoperativ avdeling, uavhengig om hvilken gruppe de var i. Kan muligens påvirke resultater.
Choi, Kwon & Park, 2018	Deltakerne ble tilfeldig plassert i grupper ved hjelp av et datagenerert randomiseringsprogram.  Uvisst. Ikke beskrevet hvem som har gjennomført randomiseringen.	Behandlerne anestesilog som ga første bolus med hhv fentanyl/oksykodon var blindet.	Alle målinger gjennomført på operasjonsstuen og på postoperativ avdeling gjennomført av blindet anestesilege.	90 av 99 deltakere i studien gjennomførte. Godt beskrevet om ekskluderte deltakere.	Alle prespesifiserte data er beskrevet og dokumentert.	Ingen erklæring om interessekonflikt eller økonomisk støtte.
Hwang et al., 2014	Det står at pasientene ble tilfeldig fordelt i O- eller F-gruppe, men det er ikke beskrevet hvordan.  Mangler informasjon	Studiedesignet sier det er en dobbelt-blindet studie, men det er ikke beskrevet om anestesipersonellet er blindet til hvilken gruppe som mottok fentanyl eller oksykodon. Det er heller ikke beskrevet om PCA-pumpene som blir brukt er blitt merket eller om de også er blindet.	Det står at en blindet observatør målte smertnivå i hvile og ved hosting, men det er ikke beskrevet hvordan denne personen ble blindet eller om personen var inkludert i studien på noen måte.	Av 90 inkluderte deltakere fullførte 81. Bakgrunnen for frafallet er godt begrunnet.	Alle prespesifiserte data og forventede data ble beskrevet.	Ingen funn
Kim et al., 2015	Det står at pasientene ble tilfeldig fordelt til en av gruppene, men det mangler informasjon om hvordan de ble randomisert  Ikke beskrevet	Ikke beskrevet	Resultatene er analysert gjennom ulike dataprogrammer og generaliserte likninger. Står ikke hvem som har gjennomført analysen.	Det står innledningsvis av det er inkludert 60 pasienter. Det står ikke noe videre om at pasienter er ekskludert eller har trukket seg og i resultatene kan man se at det fremdeles er 60 pasienter med.	Alle variablene er nøye beskrevet og fremstilt i tabeller.	Var ikke mulig å redusere dosen på PCA-pumpen, noe som gjorde at den måtte slås av hos noen pasienter for å redusere bivirkninger. Dette kan gi feil i sammenlikning av dosene.
Kim et al., 2017	Utvelgelsen er gjort av blindet observatør gjennom et dataprogram med en enkel randomiseringskode.  Blindet observatør, altså er utvalget skjult for den som velger. Utvelgelsen er gjort gjennom et dataprogram med en enkel randomiseringskode.	Det står at hvilken PCA-pumpe (altså hvilket legemiddel) pasienten mottar er blindet, men det står ikke hvordan eller hvem som har blandet og utlevert pumpene.	Det er skrevet at data er innsamlet av en blindet observatør, men det er ikke spesifisert hvem denne personen er og om vedkommende er en del av studiet.	1 pasient møtte ikke inklusjonskriterier ved studiestart. 2 trakk seg pga PONV. Samlet antall (gruppe F n=63 og gruppe O n=64) over beregnet nødvendig antall n=52 per gruppe.	Alle prespesifiserte funn er beskrevet og dokumentert.	Låst PCA pumpe ga ikke mulighet for justering. Dermed ble PCA-pumpene slått av hos pasienter med kraftig kvalme, og slått på senere ved tegn til bedring. Dette kan føre til ugyldige totaldoser. Beskrevet godt i diskusjonsdelen.
Park et al., 2015	Deltakerne ble tilfeldig plassert i enten oksykodongruppe eller fentanylgruppe ved hjelp av et randomiseringsverktøy i Excel.  Ikke beskrevet hvem som utførte randomiseringen.	Ikke beskrevet hvem som har forberedt pumpene, eller om pumpene er merket/blindet.	Monitorering og undersøkelser av pasienter ble gjennomført av leger som ikke var involvert i studien.	Opprinnelig 74 deltakere, frafall på 5 pasienter. Forfatterne beskriver hvorfor pasienter ble ekskludert.	Alle prespesifiserte funn er beskrevet og dokumentert.	Forfatterne har ikke erklært om det er noe interessekonflikt eller om de har mottatt pengestøtte.

Forklaring	Lav	Uklar	Høy
------------	-----	-------	-----

Tabell 2.4.2 Oversikt RoB i inkluderte studier



Forfatterveiledningen til InspirA (se vedlegg A) legger ingen føringer for bruk av Prisma og RoB for å kvalitetssikre innhold og øke transparens, men vi ser at begge verktøyene anvendes i systematiske oversikter med liknende profil.

#### 2.4.1 Metodekritikk

På grunn av ulikheter mellom studiene med hensyn til metode og utforming av intervensjonene, og noe ulike metoder for evaluering av effekt, har vi vurdert det som ikke mulig med metaanalyse. Metaanalyse er ifølge Joanna Briggs Institute Manual for Evidence Synthesis foretrukket der studiene er homogene ut ifra et klinisk og metodisk synspunkt (Aromataris & Munn, 2020). Ved å ha anvendt metaanalyse kunne resultatene muligens blitt presentert på en mer oversiktlig måte, men vi mener at utfallene ikke kan tolkes isolert sett uten å diskutere kliniske faktorer som eksempelvis type kirurgi, væskestatus, kjønn og type anestesi.

Vi har valgt å anvende narrativ syntese av resultatene. Ved bruk av narrativ syntese analyserer vi faktorer som kan påvirke studiene, som for eksempel ulike studiedesign. (Coughlan, Cronin, & Ryan, 2017). Narrativ syntese fører også til at vår rolle som forfattere subjektivt vil kunne prege og farge utfallet av resultatene. Det at flere forfattere av denne systematiske oversikten har vurdert studiene og risiko for skjevheter individuelt og etterpå sammenliknet funnene styrker vår metode (Liberati et al., 2009). Ytre faktorer og ulikheter i metode på tvers av studiene gjør det vanskelig å isolere effekten av oksykodon og fentanyl.

Det at samtlige RCTer som er inkludert i denne systematiske oversikten er sør-koreanske er noe vi i gruppen har diskutert inngående. At det kun er inkludert studier fra ett land kan tyde på en publikasjonsskjevhet som vi som forfattere må være klar over, fordi dette kan begrense overføringsverdien i en systematisk oversikt (Polit & Beck, 2017). Vi mener at skjevheten skyldes en forskjell i interesse for tema. I Sør-Korea har fentanyl tradisjonelt sett hatt en sentral rolle også i postoperativ smertebehandling. I Norge har oksykodon i all hovedsak erstattet bruken av ketobemidon eller morfin til postoperativ smertebehandling og sammenlikningen av oksykodon og fentanyl har derfor muligens ikke vært like relevant. At all forskningen vi har inkludert er fra ett land har både fordeler og ulemper. Styrken ligger i populasjonens homogenitet og svakheten i overførbarhetsverdi til vår kultur og klinikk (Polit & Beck, 2017).

Det har i arbeidet med denne systematiske oversikten raskt blitt tydelig at det mangler primærforskning som sammenlikner effekten av oksykodon og fentanyl administrert i avslutning av kirurgi. En kan diskutere om det er hensiktsmessig med systematisk oversikt som metode når antallet RCT vi har funnet er begrenset. Et omfattende arbeid med å gjennomføre en egen RCT har på grunn av tidsmessige faktorer ikke vært mulig, selv om dette hadde vært spennende. Forskningsspørsmålet i de inkluderte studiene har fokus gjennom hele den postoperative fasen, og ikke bare effekten av opioidet gitt ved avslutning av kirurgi. Dersom vi hadde hatt en mindre snever problemstilling, kunne vi ha benyttet oss bedre av resultatene i studiene. Dette hadde imidlertid gjort resultatene mindre relevante for anestesifaget.

Hovedmålet med denne masteroppgaven har vært å lære oss vitenskapelig metode og tankegang knyttet til systematisk forskning (OsloMet, 2019). Selv om vi i arbeidet med denne systematiske oversikten ikke har funnet et tydelig svar på problemstillingen vår har vi tilegnet oss kunnskap om forskningsprosessen og ferdigheter som vil være grunnleggende for videre arbeid med dette temaet.

## 2.5 Etiske overveielser

Forskning må underordne seg etiske prinsipper og juridiske retningslinjer (Johannessen, Christoffersen, & Tufte, 2016) og som forfattere må vi sørge for at de forskningsetiske prinsippene utarbeidet i Helsinkideklarasjonen er ivaretatt (Førde, 2014).

Ett av prinsippene som står sentralt i Helsinkideklarasjonen er informert samtykke. Vi som forfattere av denne systematiske oversikten er ikke selv i kontakt med deltakerne, men vi har ansvar for å kontrollere at alle studiene som er inkludert har sørget for et tydelig informert samtykke, samt at deltakerne blir anonymisert. Siden vi bruker studier som allerede er publisert i tidsskrifter, vil det ikke være krav om å søke godkjenning hos Regional Etisk Komite (REK), eller å søke tillatelse fra forfatter (Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk [REK], 2015). Vi har kontrollert at alle studiene har godkjenning fra sine lokale regionaletiske komiteer, samt at alle studiene har innhentet et tydelig informert samtykke.

Videre er respekt, habilitet og god henvisningsskikk beskrevet som etiske prinsipper i de generelle forskningsetiske retningslinjer (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2016). Vi har ansvar for at vårt forskningsprosjekt skal være korrekt utført. Vi må opptre troverdig og sørge for god henvisningsskikk som sikrer krav til etterprøvbarehet og gir grunnlag for videre forskning. Mistanke om interessekonflikter kan oppstå ved sammenblandinger av roller og relasjoner. Vi har ansvar for å undersøke om forskerne bak studiene vi benytter oss av er åpne om relevante roller og relasjoner de inngår i, samt finansieringskilder og andre relevante aktører (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2016). I to av studiene er det erklært at det ikke er noen interessekonflikt og finansieringskilder er oppgitt (Choi et al., 2018; Kim et al., 2017). Det fremgår ikke av de resterende studiene om det er noen interessekonflikt eller økonomiske motiver. Studiene vi benytter oss av omhandler effekten av ulike legemidler. Vi må være klar over risikoen for selektiv rapportering i forskning som er utført av personer med kommersielle interesser (Staff, 2015). Ingen forfattere av denne oppgaven har interessekonflikter eller økonomiske motiver for selektiv rapportering.

## 2.6 Sluttord

Vi har i arbeidet med denne masteroppgaven tilegnet oss kunnskap om forskningsprosessen, analyse av forskningsdata, forskningsetikk og anvendelse av forskning til å faglig kunne begrunne vår praksis som anestesisykepleiere. Selv om vi skulle ønske at vi med denne oppgaven kunne gi et tydeligere svar på problemstillingen vår har arbeidet ført til viktige refleksjoner rundt egen praksis. På denne måten håper vi at arbeidet kan bidra til mer kunnskap og bevisstgjøring rundt valg av opioid ved avslutning av kirurgi med tanke på postoperativ smertelindring.

## 2.7 Kilder

- ALNSF. (2016). Grunnlagsdokument for anesthesisykepleiere. Retrieved from <https://www.alnsf.no/alnsf/grunnlagsdokument/grunnlagsdokument>
- Aromataris, E., & Munn, Z. (2020). JBI Manual for Evidence Synthesis. Retrieved from <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL>
- Bahreini, M., Jalili, M., & Moradi-Lakeh, M. (2015). A Comparison of Three Self-Report Pain Scales in Adults With Acute Pain. *Journal of Emergency Medicine*, 48(1), 10-18. doi:10.1016/j.jemermed.2014.07.039
- Borchgrevink, P. C., & Fredheim, O. M. S. (2016). L20 Smertestillende legemidler. In N. Legemiddelhåndbok (Ed.), *Norsk legemiddelhåndbok*. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok.
- Casserly, E., & Alexander, J. C. (2020). Perioperative uses of intravenous opioids in adults. In G. P. Joshi & N. A. Nussmeier (Eds.), *UpToDate* (13.0 ed.).
- Choi, E. K., Kwon, N., & Park, S. J. (2018). Comparison of the effects of oxycodone versus fentanyl on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind, randomized clinical consort study. *Medicine*, 97(13), e0156. doi:10.1097/MD.00000000000010156
- Coughlan, M., Cronin, P., & Ryan, F. (2017). Synthesising the Literature. In M. Coughlan & P. Cronin (Eds.), *Doing a literature review in nursing, health and social care* (2nd edition. ed., pp. 99-110). London: Sage.
- De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2016). Generelle forskningsetiske retningslinjer. Retrieved from <https://www.etikkom.no/forskningsetiske-retningslinjer/Generelle-forskningsetiske-retningslinjer/>
- Førde, R. (2014). Helsinkideklarasjonen. Retrieved from <https://www.etikkom.no/fbib/praktisk/lover-og-retningslinjer/helsinkideklarasjonen/>
- Girish, J. P. (2020). Anesthesia for laparoscopic and abdominal robotic surgery in adults. In S. B. Jones & M. Crowley (Eds.), *Uptodate*.
- Glare, P., Aubrey, K. R., & Myles, P. S. (2019). Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet*, 393(10180), 1537-1546. doi:10.1016/s0140-6736(19)30352-6
- Haroutounian, S. (2018). Postoperative opioids, endocrine changes, and immunosuppression. *Organ der Deutschen Schmerzgesellschaft, der Österreichischen Schmerzgesellschaft und der Schweizerischen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes*, 32(5), 374-380. doi:10.1007/s00482-018-0319-1
- Hayden, P., & Cowman, S. (2011). Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Continuing education in anaesthesia, critical care & pain*, 11(5), 177-180. doi:10.1093/bjaceaccp/mkr027
- Helse- og omsorgsdepartementet. (2017). *Kvalitet og pasientsikkerhet 2017*. (Meld. St. 11 (2018–2019)). Retrieved from <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-11-20182019/id2622527/?ch=1>
- Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., . . . Sterne, J. A. C. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. In: British Medical Journal Publishing Group.
- Jamtvedt, G. (2013). Systematiske oversikter om effekt av tiltak. *Norsk epidemiologi*, 23(2), 119-124. doi:10.5324/nje.v23i2.1632
- Johannessen, A., Christoffersen, L., & Tufte, P. A. (2016). *Introduksjon til samfunnsvitenskapelig metode* (5. utg. ed.). Oslo: Abstrakt.
- Kim, N. S., Lee, J. S., Park, S. Y., Ryu, A., Chun, H. R., Chung, H. S., . . . Mun, S. T. (2017). Oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic supracervical hysterectomy: A prospective, randomized, double-blind study.(Report). *Medicine*, 96(10).
- Kokki, H., Kokki, M., & Sjøvall, S. (2012). Oxycodone for the Treatment of Postoperative Pain. *Expert opinion Pharmacother*(13), 1045-1058.
- Lenz, H., Sandvik, L., Qvigstad, E., Bjerkelund, C. E., & Raeder, J. (2009). A Comparison of Intravenous Oxycodone and Intravenous Morphine in Patient-Controlled Postoperative Analgesia After Laparoscopic Hysterectomy. *Anesthesia & Analgesia*, October 2009. Retrieved from

- [https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/FullText/2009/10000/A\\_Comparison\\_of\\_Intravenous\\_Oxycodone\\_and.42.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/FullText/2009/10000/A_Comparison_of_Intravenous_Oxycodone_and.42.aspx)
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., . . . Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Annals of internal medicine*, 151(4), W65. doi:10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00136
- Mariano, E. R. (2019). Management of acute perioperative pain. In S. Fishman & M. Crowley (Eds.), *UpToDate* (64.0 ed.).
- Norsk anesthesiologisk forening. (2016). Norsk standard for anestesi. Retrieved from <https://www.alnsf.no/dokumenter-anestesisykepleierne-nsf/styringsdokumenter/norsk-standard-for-anestesi/151-norsk-standard-for-anestesi-2016/file>
- Oslo universitetssykehus. (2020). Legemidler: Anestesigjennomføring og administrering av legemidler for anestesisykepleiere - OUS. In *E-Håndboken OUS* (4 ed.): Oslo universitetssykehus.
- OsloMet. (2019). *Masterhåndbok*. In F. f. h. Institutt for helsefremmende arbeid (Ed.).
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2017). *Nursing Research : generating and assessing evidence for nursing practice* (10th ed. ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., . . . Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain (Amsterdam)*, 161(9), 1976-1982. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939
- Rasmussen, H. S. (2020). T22 Anestesi: Postoperativ smertebehandling. In N. Legemiddelhåndbok (Ed.), *Norsk Legemiddelhåndbok*. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok.
- Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk [REK]. (2015). Helseforskning. Retrieved from [https://helseforskning.etikkom.no/reglerogrutiner/soknadsplikt?p\\_dim=34997& ikbLanguag eCode=n](https://helseforskning.etikkom.no/reglerogrutiner/soknadsplikt?p_dim=34997& ikbLanguag eCode=n)
- Reinar, L. M., & Jamtvedt, G. (2019). Hvordan skrive en systematisk oversikt? *Sykepleien Forskning*, 5(3), 236-246. doi:10.4220/sykepleienf.2010.0121
- Simillis, C., Lal, N., Thoukididou, S. N., Kontovounisios, C., Smith, J. J., Hompes, R., . . . Tekkis, P. P. (2019). Open Versus Laparoscopic Versus Robotic Versus Transanal Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Surg*, 270(1), 59-68. doi:10.1097/SLA.0000000000003227
- Staahl, C., Christrup, L. L., Andersen, S. D., Arendt-Nielsen, L., & Drewes, A. M. (2006). A comparative study of oxycodone and morphine in a multi-modal, tissue-differentiated experimental pain model. *Pain*, 123(1), 28-36. doi:10.1016/j.pain.2006.02.006
- Staff, A. (2015). Bias. Retrieved from <https://www.etikkom.no/FBIB/Temaer/Spesielle-problemomrader/Bias/#Publ>
- Stjernberg, M., Rustøen, T., & Ræder, J. (2018). Få pasienter opplever postoperativ kvalme etter dagkirurgi med multimodal kvalmestillende behandling. *Sykepleien forskning (Oslo)*(71442), e-71442. doi:10.4220/Sykepleienf.2018.71442

## 2.8 Vedlegg

### Vedlegg A: Forfatterveiledning InspirA (hentet 3.11.2020)

<https://www.alnsf.no/inspira/forfatterveiledning-inspira?tmpl=component&print=1&layout=default>

Forfatterveiledning InspirA

<https://www.alnsf.no/inspira/forfatterveiledning-inspira?tmpl=c...>

# Forfatterveiledning InspirA

Skrevet av Anestesisykepleierne NSF 03. november 2018. Publisert i Informasjon

Innsending av artikler til skjer via mail til ansvarlig redaktør Ann-Chatrin Leonardsen på [dleo@online.no](mailto:dleo@online.no) eller [inspira789@gmail.com](mailto:inspira789@gmail.com). Ansvarlig redaktør blinder manus før utsending til fagfeller.

(Instructions for authors in English, can be downloaded at the end of this article).

## Om tidsskriftet

InspirA sitt formål er å formidle forskning og systematiske kunnskapsoppsummeringer (reviewer) av spesiell relevans for anesthesi- og intensivsykepleiere. Utgangspunktet er økt fokus på og krav til å drive forskning i helsevesenet, på evidensbasert praksis og en økende akademisering av fagene.

Det forutsettes at artikkelen ikke er sendt til andre vitenskapelige tidsskrift samtidig. Artikkelen skal heller ikke være tidligere publisert. Deler av artikkelen kan ha vært publisert som abstract eller poster på konferanser.

## Generelt

Artikkelmanuskript med vedlegg sendes inn som Word-dokument (.doc).

Teksttypen skal være enten Cambria eller Times New Roman, skriftstørrelse 12. Linjeavstand skal være 1,5 cm.

Overskriftene markeres med fete bokstaver, underoverskrifter i kursiv. Unngå for mange underoverskrifter.

Det anbefales også ren tekst med minst mulig fet eller kursiv tekst, understreking, innrykk, deling av ord og lignende.

Figurer og tabeller fremstilles på separate sider etter referanselisten- på samme dokument som selve artikkelteksten (se under Figurer og tabeller).

Artikkelmanuskriptets tittel bør være kort (maks 20 ord), informativ og vekke interesse. Det skal ikke benyttes forkortelser i selve tittelen.

Fremmedord og forkortelser forklares første gang de forekommer i teksten.

Artikkelmanuskriptet skal følge Vancouver systemet (se under Referanser).

Redaksjonen språkvasker antatte artikler, men forfatterne må sørge for at manuskriptet er korrekturlest før innsending.

Antall ord er maksimalt 3000 for kvantitative artikler, maksimalt 5000 ord for kvalitative artikler og kunnskapsoppsummeringer/reviewer (sammendrag, figurer, tabeller og referanser ikke inkludert).

## Manuskriptets innhold

### Følgebrev til redaktør

I følgebrevet må forfatterne oppgi hva artikkelen tilfører av ny kunnskap, om tematikken er interessant for anesthesi- og intensivsykepleiere, samt en redegjøring for hvorvidt resultatene er publisert tidligere (for eksempel som poster eller foredrag/abstract på en vitenskapelig konferanse). Videre skal eventuelle økonomiske interesser eller andre interessekonflikter oppgis. Følgebrevet bør ikke overskride en A4 side.

### Tittelside

Tittel på manuskriptet

1 of 4 Forfatterens (forfatternes) navn, tittel, arbeidssted og adresse til arbeidssted

03/11/2020, 15:35

Hvis det er flere forfattere presenteres i tillegg kontaktpersonens

For- og etternavn, tittel (RN, MNSc, PhD el) Postadresse, E-postadresse Telefonnummer Antall ord (ikke medregnet tittel, sammendrag eller referanser) Antall figurer og tabeller

## Sammendrag

Sammendraget struktureres etter følgende overskrifter:

Bakgrunn Hensikt Metode Resultater Konklusjon

Lengde: maksimalt 300 ord.

3–5 nøkkelord oppgis direkte etter sammendraget

## Selve artikkelen

### Tekst

Artikler som bygger på empiriske studier struktureres etter IMRAD prinsippet som Introduksjon, hensikt, metode, resultater, diskusjon, konklusjon, kliniske implikasjoner og referanser:

*Introduksjon/Bakgrunn*-bakgrunn for valg av emne/tematikk. Start generelt og spisse deretter mer inn mot studiens hensikt

*Hensikt*-med studien/problemstilling(er)/forskningsspørsmål/hypoteser.

*Metode*-forskningsdesign, datainnsamlingsmetode, gjennomføring/prosedyre (inkludert hvilken tidsperiode og år data ble samlet inn), analyse. Eventuelle godkjenninger (REK/Personvernombudet/andre relevante instanser) inkluderes under metodekapittelet. Dersom godkjenning(er) ikke er innhentet bør det beskrives hvorfor ikke. Det samme gjelder eventuelle etiske betraktninger.

*Resultater*- beskrivelse av resultatene, uten diskusjon. Resultater som fremstilles i tabeller, skal ikke gjentas i teksten. Hver tabell/figur skal ha en henvisning i teksten som viser til tabellen/figuren. Det er en fordel for forfattere som bruker kvantitativ metode, at de får studien vurdert av statistiker før den sendes inn. Tabeller og figurer må være lett lesbare, selvforklarende, og ikke strekke seg over ½ side.

*Diskusjon*- studiens resultater drøftes i relasjon til problemstillingen og annen internasjonal relevant forskning. Validitets/reliabilitetsdiskusjon kan inkluderes i den generelle diskusjonen over studiens resultat (evt under metodekapittel), men gjerne under egen underoverskrift. Studiens begrensinger/svakheter settes til slutt i kapittelet, og angir hvilke konsekvenser disse har for tolkning av funnene, i tillegg til hva som evt er gjort for å utjevne disse.

*Konklusjon*-kort oppsummering av artikkelen, implikasjoner for sykepleiepraksis, videre forskning og eventuelt teoriutvikling. Konklusjonen må fullt ut underbygges av funnene som er gjort.

### Figurer og tabeller

Artikkelen kan inneholde maksimalt 5 figurer og tabeller til sammen. Figurer og tabeller skal være selvforklarende og enkle å forstå.

Hver figur og tabell nummereres i den rekkefølgen som de forekommer i teksten.

Figurene og tabellene skal ha en kort og informativ overskrift. Overskriften plasseres over tabellen og under figuren. Mer spesifikk informasjon skrives under figuren/tabellen. Ønsket plassering av figurer/tabeller markeres i fortløpende tekst med fet skrift, eksempel: (Vennligst plasser tabell 1 her). Endelig vurdering av plassering gjøres av redaktør.

### Referanser

Referanser angis etter Vancouver-systemet. Det vil si at referansene gis fortløpende nummer i parentes i teksten og føres fortløpende i referanselisten. Det angis opptil fem forfattere, deretter "et al." Alle referanser som finnes på



internett, skal ha oppgitt korrekt nettside og nedlastingsdato. Referanser skal anføres med DOI (digital object identifier) der dette er tilgjengelig.

*Eksempler på korrekt føring av referanser i referanselisten:*

de Witt L, Ploeg J. Critical appraisal of rigour in interpretive phenomenological nursing research. *J Adv Nurs* 2006;55:215–29. Fraser DM, Cooper MA. *Myles Textbook for Midwives*. London: Churchill Livingstone; 2003.

3. Dahl K, Heggdal K, Standal S. Sykepleiedokumentasjon. I: Kristoffersen NJ, Nortvedt F, Skaug E-A. (red). *Grunnleggende Sykepleie*. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2005.

Foucault M. Truth and power. I: Gordon C. (red). *Power/Knowledge: Michel Foucault*. New York: Pantheon Books; 1980 (s. 78–101). Sosialdepartementet. Ny forskrift om kvalitet i pleie- og omsorgstjenesten 7/2003. 2003. Lov av 2. juli 1999 nr. 4 om helsepersonell (helsepersonelloven). Tilgjengelig fra: <https://www.lovdatabank.no/all/tl-19990702-064-008.html> (nedlastet 15.11.2007). Karterud D. Den etiske akten. Den caritative etikken når pasientens fordringer er av eksistensiell art (doktoravhandling). Åbo: Åbo Akademis Förlag; 2006. Leonardsen ACL, Grøndahl VA, Ghanima W, Storeheier E, Løken TA, et al. Evaluating patient experiences in decentralised acute care using the Picker Patient Experience Questionnaire; methodological and clinical findings. *BMC Health Services Research* 2017; 17:685. Doi: 10.1186/s12913-017-2614-4.

*Eksempler på korrekt føring av referanser i teksten:*

Ved henvisninger i selve teksten skrives forfatterens navn og referanse nummer i rund parentes etter forfatter, eksempel: Morse (1) eller Redmond (2) asserts that the [...] Henvisninger til flere verk føres i nummerert rekkefølge på følgende måte: (1-5) Eller hvis rekkefølgen brytes adskilles med komma, for eksempel: (1,3,8) eller (2-5,8,10) Flere studier (2-4,9) viser .....

## Innsending av manuskript

### Forslag til habile fagfeller

Artikkelforfatterne kan oppgi forslag til minst to habile fagfeller. For å unngå tvil om habilitet kan ikke fagfeller arbeide ved samme institusjon som artikkelforfatter(ne). Fagfeller kan heller ikke ha profesjonelle eller personlige bånd til artikkelforfatter(ne) som kan innebære tvil om habilitet.

### Vurderingsprosessen

Redaksjonen tilstreber rask behandlingstid for artikkelmanuskript som sendes inn. I første omgang foretar redaktøren en vurdering om artikkelmanuskriptet refuseres, sendes tilbake til forfatter for revidering eller oversendes til fagfeller (referees/reviewers) for nærmere vurdering. InspirA bruker blindet fagfellevurdering hvor navn på både forfatter og fagfelle er ukjent for hverandre. Det er likevel en viss mulighet for gjenkjenning av forfattere siden fagmiljøene er relativt små.

Forfattere holdes fortløpende informert om prosessen via mail fra ansvarlig redaktør.

Artikkelmanuskripter som sendes redaksjonen, bedømmes først ut fra følgende kriterier:

Er tematikken i artikkelmanuskriptet relevant for helsepersonell? Passer tematikken i artikkelmanuskriptet til tidsskriftets profil? Holder manuskriptet ønsket kvalitet for en forskningsartikkel?

Redaktøren og/eller redaksjonen kan forkaste artikkelmanuskriptet på innsendings- tidspunktet.

Artikkelmanuskript som antas å være aktuelle, sendes til fagfellevurdering. Alle artikkelmanuskripter som sendes redaksjonen, må følge denne veiledningen. Manuskripter som ikke følger forfatterveiledningen, blir returnert til forfatterne selv om innholdet er relevant for tidsskriftet.

### Innsending av revidert manuskript

Etter fagfellevurdering blir artikkelen sendt tilbake til forfatter(e) med kommentarer fra både fagfeller og redaktør.

Endringer markeres av forfatter med "spor endringer" eller annen tydelig markering i et dokument markert "Artikkel med spor endringer". Det sendes også inn et renskrevet dokument av forfatter, markert "Revidert artikkel"

Revidert artikkel skal følges av et brev til fagfeller og redaktør som nøye beskriver endringene og besvarer

## Godkjenning av manuskript

Forfatter får beskjed fra redaktøren om og når artikkelen er godkjent for publisering.

## Krav til medforfatterskap

For medforfatterskap kreves at samtlige forfattere oppfyller Vancouverreglene. Det vil si at de har bidratt med idé, planlegging og utforming eller analyse og innsamling eller fortolkning av data, har medvirket ved utarbeidelse eller kritisk innholdsmessig revidering av manuskriptet og godkjenning av det endelige manuskriptet.

Hvordan den enkelte medforfatter har bidratt bør presiseres. Personer som ikke oppfyller Vancouver reglene kan nevnes under et "Takk til" eller "Bidragsytere" kapittel rett før referanselisten.

## Erklæring om interessekonflikter



Erklæring om interessekonflikter inneholder opplysninger som kan ha betydning for eventuell publisering. Hvis noen av forfatterne har interessekonflikter, må dette oppgis når manuskriptet sendes inn. Økonomisk støtte til gjennomføring av studien må oppgis.

# Instruction for authors (English version)

 Instructions\_to\_authors.pdf 155.99 KB (/images/statisk/inspira/dokumenter/Instructions\_to\_authors.pdf)















Utskrift


## Vedlegg B: Eksempel på litteratursøk i Embase 01.04.2020

Ovid® My Account   Help Feedback Logout

[Search](#) [Journals](#) [Books](#) [Multimedia](#) [My Workspace](#) [Visible Body](#)

▼ Search History (14) View Saved

# ▲	Searches	Results	Type	Actions	Annotations
<input type="checkbox"/>	1 pain assessment/ or postoperative pain/ or procedural pain/ or pain measurement/	146665	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	2 postoperative pain.tw.	33837	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	3 postsurgical pain.tw.	1303	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	4 1 or 2 or 3	152747	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	5 oxycodone/	17067	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	6 oxycodon*.tw.	6119	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	7 5 or 6	17838	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	8 fentanyl/ or fentanyl citrate/	60967	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	9 fentanyl.tw.	26623	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	10 8 or 9	63975	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	11 laparoscopy/ or laparoscopic surgery/	149336	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	12 laparoscop*.tw.	197408	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	13 11 or 12	228171	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	
<input type="checkbox"/>	14 4 and 7 and 10 and 13	91	Advanced	<a href="#">Display Results</a> <a href="#">More ▾</a>	

 Contract

## Vedlegg C: PRISMA 2009 Checklist

(7)

Section/Topic	#	Checklist Item	Reported on Page #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., $I^2$ ) for each meta-analysis.	
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome-level assessment (see Item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group and (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., health care providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
<b>FUNDING</b>			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

doi:10.1371/journal.pmed.1000100.t001

## Vedlegg D: Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias (9)

Bias domain	Source of bias	Support for judgment	Review authors' judgment (assess as low, unclear or high risk of bias)
Selection bias	Random sequence generation	Describe the method used to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment of whether it should produce comparable groups	Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence
	Allocation concealment	Describe the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen before or during enrolment	Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations before assignment
Performance bias	Blinding of participants and personnel*	Describe all measures used, if any, to blind trial participants and researchers from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective	Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study
Detection bias	Blinding of outcome assessment*	Describe all measures used, if any, to blind outcome assessment from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective	Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessment
Attrition bias	Incomplete outcome data*	Describe the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. State whether attrition and exclusions were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomised participants), reasons for attrition or exclusions where reported, and any reinclusions in analyses for the review	Attrition bias due to amount, nature, or handling of incomplete outcome data
Reporting bias	Selective reporting	State how selective outcome reporting was examined and what was found	Reporting bias due to selective outcome reporting
Other bias	Anything else, ideally prespecified	State any important concerns about bias not covered in the other domains in the tool	Bias due to problems not covered elsewhere

\*Assessments should be made for each main outcome or class of outcomes.

## Vedlegg E: RoB i inkluderte studier

### *Effiacy of early intravenous bolus oxycodone or fentanyl in emergence from general anaesthesia and postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy Ey: A randomized trial (14).*

Bias domain	Source of bias	Support for judgement	Review authors' judgment
Selection bias	Random sequence generation	Deltakerne ble tilfeldig plassert i enten F- eller O-gruppe med hjelp av et data-generert randomiseringsprogram (vedlagt link til programmet som ble brukt).	Lav
	Allocation concealment	Ikke beskrevet.	Uklar
Performance bias	Blinding of participants and personnel	Medikamentene ble forberedt av sykehusapoteket og sprøytene ble merket med studienavn og deltakerkoder. Randomiseringslisten ble oppbevart på et sikkert sted på sykehusapoteket frem til studien var overstått.	Lav
Detection bias	Blinding of outcome Assessment	Uvisst, ikke beskrevet hvem som gjennomfører målinger på postoperativ avdeling.	Uklar
Attrition bias	Incomplete outcome data	58 pasienter ble inkludert i studien, men 4 pasienter ble ekskludert. Det ble utregnet en "drop-out rate" på 20% som tillot frafall på 4 deltakere.	Lav
Reporting bias	Selective reporting	Alle prespesifiserte funn er beskrevet og godt dokumentert.	Lav
Other bias	Anything else, ideally prespecified	Alle deltakere med VAS >5 fikk en bolusdose fentanyl på postoperativ avdeling, uavhengig om hvilken gruppe de var i. Kan muligens påvirke resultater.	Høy

### *Comparison of the effects of oxycodone versus fentanyl on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy (4).*

Bias domain	Source of bias	Support for judgement	Review authors' judgment
Selection bias	Random sequence generation	Deltakerne ble tilfeldig plassert i grupper ved hjelp av et datagenerert randomiseringsprogram.	Lav
	Allocation concealment	Uvisst. Ikke beskrevet hvem som har gjennomført randomiseringen.	Uklar

Performance bias	Blinding of participants and personnel	Behandlende anestesilog som ga første bolusen med hhv fentanyl/oksykodon var blindet.	Lav
Detection bias	Blinding of outcome assessment	Alle målinger gjennomført på operasjonsstuen og på postoperativ avdeling gjennomført av blindet anestesilege.	Lav
Attrition bias	Incomplete outcome data	90 av 99 deltakere i studien gjennomførte. Godt beskrevet om ekskluderte deltakere.	Lav
Reporting bias	Selective reporting	Alle prespesifiserte data er beskrevet og dokumentert.	Lav
Other bias	Anything else, ideally prespecified	Ingen erklæring om interessekonflikt eller økonomisk støtte.	Uklar

### *Oxycodone vs. Fentanyl Patient-Controlled Analgesia after Laparoscopic Cholecystectomy (13)*

Bias domain	Source of bias	Support for judgement	Review authors' judgment
Selection bias	Random sequence generation	Det står at pasientene ble tilfeldig fordelt i O- eller F-gruppe, men det er ikke beskrevet hvordan.	Uklar
	Allocation concealment	Magler informasjon	Uklar
Performance bias	Blinding of participants and personnel	Studiedesignet sier det er en dobbelt-blindet studie, men det er ikke beskrevet om anestesipersonellet er blindet til hvilken gruppe som mottok fentanyl eller oksykodon. Det er heller ikke beskrevet om PCA-pumpene som blir brukt er blitt merket eller om de også er blindet.	Uklar
Detection bias	Blinding of outcome assessment	Det står at en blindet observatør målte smertenivå i hvile og ved hosting, men det er ikke beskrevet hvordan denne personen ble blindet eller om personen var inkludert i studien på noen måte.	Uklar
Attrition bias	Incomplete outcome data	Av 90 inkluderte deltakere fullførte 81. Bakgrunnen for frafallet er godt begrunnet.	Lav
Reporting bias	Selective reporting	Alle prespesifiserte data og forventede data ble beskrevet.	Lav
Other bias	Anything else, ideally prespecified	Ingen funn	Lav

*A comparison of oxycodone and fentanyl in intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic hysterectomy (15)*

Bias domain	Source of bias	Support for judgement	Review authors' judgment
Selection bias	Random sequence generation	Det står at pasientene ble tilfeldig fordelt til en av gruppene, men det mangler informasjon om hvordan de ble randomisert	Uklar
	Allocation concealment	Ikke beskrevet	Uklar
Performance bias	Blinding of participants and personnel	Ikke beskrevet	Uklar
Detection bias	Blinding of outcome assessment	Resultatene er analysert gjennom ulike dataprogrammer og generaliserte likninger. Står ikke hvem som har gjennomført analysen.	Uklar
Attrition bias	Incomplete outcome data	Det står innledningsvis av det er inkludert 60 pasienter. Det står ikke noe videre om at pasienter er ekskludert eller har trukket seg og i resultatene kan man se at det fremdeles er 60 pasienter med.	Lav
Reporting bias	Selective reporting	Alle variablene er nøye beskrevet og fremstilt i tabeller	Lav
Other bias	Anything else, ideally prespecified	Var ikke mulig å redusere dosen på PCA-pumpen, noe som gjorde at den måtte slås av hos noen pasienter for å redusere bivirkninger. Dette kan gi feil i sammenlikning av dosene	Høy

*Oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic supracervical hysterectomy: A prospective, randomized, double-blind study (8)*

Bias domain	Source of bias	Support for judgement	Review authors' judgment
Selection bias	Random sequence generation	«Group allocation was performed by a blinded observer according to a computer-generated simple randomization code».	Lav
	Allocation concealment	Blindet observatør, altså er utvalget skjult for den som velger. Utvelgelsen er gjort gjennom et dataprogram med en enkel randomiseringskode.	Lav
Performance bias	Blinding of participants and personnel	Det står at hvilken PCA-pumpe (altså hvilket legemiddel) pasienten mottar er blindet, men det står ikke hvordan eller hvem som har blandet og utlevert pumpene.	Uklar
Detection bias	Blinding of outcome assessment	Det er skrevet at data er innsamlet av en blindet observatør, men det er ikke spesifisert hvem denne personen er og om vedkommende er en del av studiet.	Uklar



Attrition bias	Incomplete outcome data	1 pasient møtte ikke inklusjonskriterier ved studiestart. 2 trakk seg pga POKO. Samlet antall (gruppe F n=63 og gruppe O n=64) over beregnet nødvendig antall n=52 per gruppe.	Lav
Reporting bias	Selective reporting	Alle prespesifiserte funn er beskrevet og dokumentert.	Lav
Other bias	Anything else, ideally prespecified	Låst PCA pumpe ga ikke mulighet for justering. Dermed ble PCA-pumpene slått av hos pasienter med kraftig POKO, og slått på senere ved tegn til bedring. Dette kan føre til ugyldige totaldoser. Beskrevet godt i diskusjonsdelen.	Høy

*Comparison of oxycodone and fentanyl for postoperative patient-controlled analgesia after laparoscopic gynecological surgery (16)*

Bias domain	Source of bias	Support for judgement	Review authors' judgement
Selection bias	Random sequence generation	Deltakerne ble tilfeldig plassert i enten oksykodongruppe eller fentanylgruppe ved hjelp av et randomiseringsverktøy i Excel	Lav
	Allocation concealment	Ikke beskrevet hvem som utførte randomiseringen.	Uklar
Performance bias	Blinding of participants and personnel	Ikke beskrevet hvem som har forberedt pumpene, eller om pumpene er merket/blindet.	Uklar
Detection bias	Blinding of outcome assessment	Monitorering og undersøkelser av pasienter ble gjennomført av leger som ikke var involvert i studien.	Uklar
Attrition bias	Incomplete outcome data	Opprinnelig 74 deltakere, frafall på 5 pasienter. Forfatterne beskriver hvorfor pasienter ble ekskludert.	Lav
Reporting bias	Selective reporting	Alle prespesifiserte funn er beskrevet og dokumentert.	Lav
Other bias	Anything else, ideally prespecified	Forfatterne har ikke erklært om det er noe "conflict of interest", eller om de har mottatt pengestøtte.	Uklar