

OSLOMET

Bacheloroppgave Para3900

## Prehospital smertelindring av barn

«Prehospital bruk av fentanyl intranasalt som alternativ til morfin intravenøst  
hos barn med akutte smerter»



Kandidatnummer: 35, 13 og 23

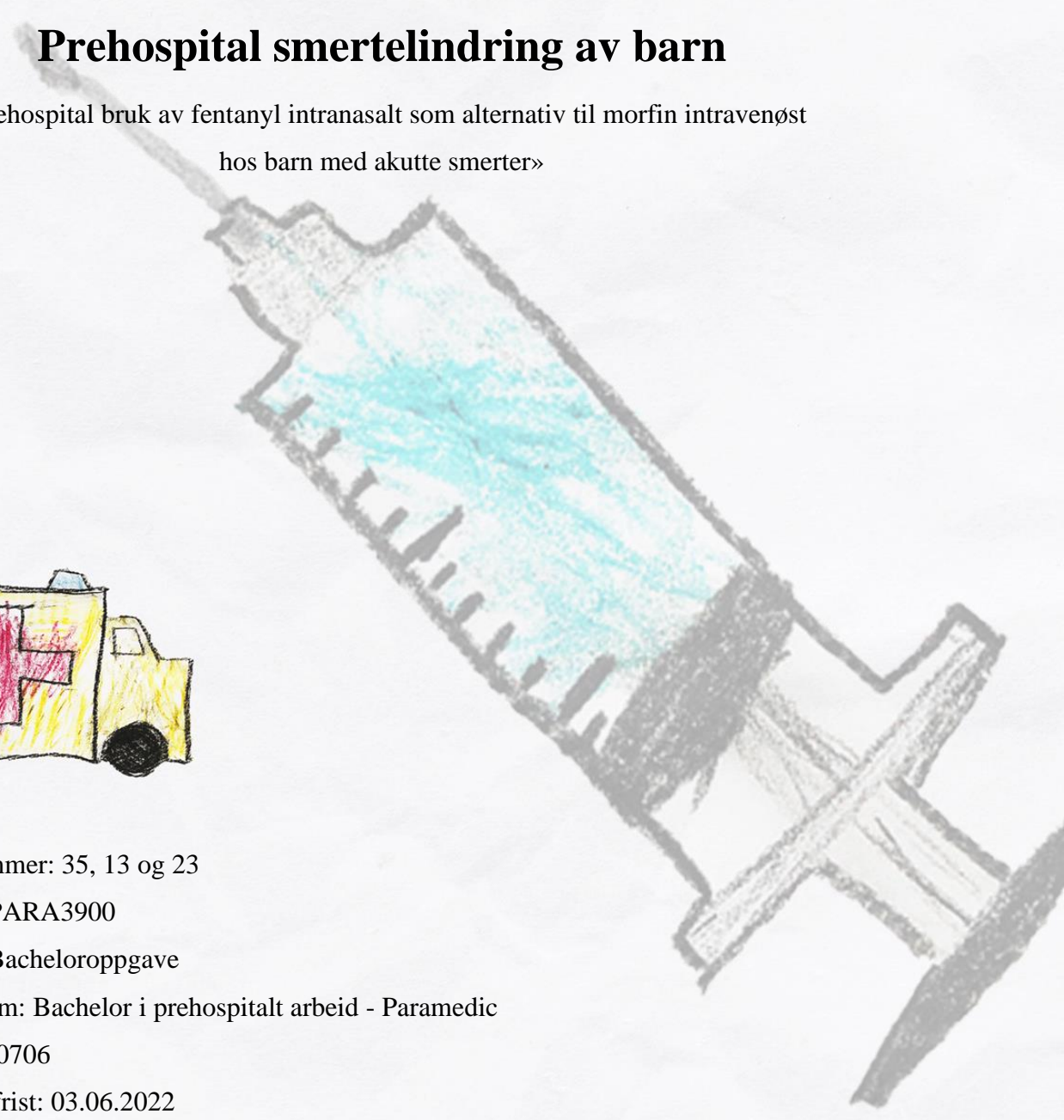
Emnekode: PARA3900

Emnenavn: Bacheloroppgave

Studieprogram: Bachelor i prehospitalt arbeid - Paramedic

Antall ord: 10706

Innleveringsfrist: 03.06.2022



*Forsideillustrasjon gjengitt med tillatelse fra illustratør (Anne, 3 år) og hennes foresatte  
(2022)*

## **FORORD**

Vi ønsker å takke veilederen vår for nyttige tilbakemeldinger underveis i skriveprosessen. En stor takk til familie og kolleger som har kommet med gode innspill og støttet oss gjennom denne perioden. Takk til Anne (3 år) for illustrasjon til forsidebilde.

Til slutt, takk til alle som har vært med på å gjøre denne utdanningen mulig.

## SAMMENDRAG

Formålet med denne oppgaven er å finne ut om intranasal fentanyl (INF) er et alternativ til intravenøs morfin (IVM) hos barn med akutte smerter prehospitalt. Oppgaven er et litteraturstudie. Vi har funnet seks artikler gjennom systematisk og usystematisk søk, systematisk søk er gjort i databasene Medline og Cinahl. De seks artiklene er ulik forskning gjort om bruken av INF og IVM, hovedsakelig på barn, men både prehospitalt og fra akuttmottak. Artiklene brukes til å forsøke å besvare problemstillingen «*Prehospital bruk av fentanyl intranasalt som alternativ til morfin intravenøst hos barn med akutte smerter*». Studienes resultater viser at det er liten forskjell mellom antall bivirkninger og analgetisk effekt. Flere studier finner at bruk av INF fremfor IVM gir kortere tid før administrasjon av første analgetika. For å sammenligne de ulike legemidlene og administrasjonsformene har vi undersøkt bivirkninger, analgetisk effekt og tid før første dose med analgetika. Denne litteraturstudien konkluderer med at INF har tilnærmet lik bivirkningsprofil som IVM, har like god analgetisk effekt og at første gangs administrasjon av INF er raskere enn IVM. Sistnevnte fordrer at det ikke av andre grunner enn smertelindring er behov for en IV-tilgang.

## **ABSTRACT**

The purpose of this Bachelor thesis is to investigate if the use of intranasal fentanyl (INF) can be a substitute for intravenous morphine (IVM) when giving pain relief to children with acute pain in a prehospital setting. To investigate this, our thesis is conducted as a literary review. We have found six articles through systematic and unsystematic searches done in the databases Medline and Cinahl. The six articles are from different research investigating the use of INF and IVM, mainly on children both in prehospital care and emergency departments. These articles will be used to try to answer the question «*Prehospital use of fentanyl intranasal may be an alternative to using intravenous morphine for pain relief on children with acute pain*». The studies show that there is little difference in side effects and analgesic effect. A number of the studies found that use of INF instead of IVM reduces time spent before administration of the first analgesic drug. In the comparison of the different drugs and forms of administration, we have examined side effects, analgesic effect and time before first dose of the chosen analgesic drug is administrated. This Bachelor thesis concludes that INF has about the same side effect profile as IVM, has similar analgesic effect and that the first dose of INF can be given faster than IVM. The preference of INF is founded on the expectation that there exists no other need for an IV access.

# INNHOLDSFORTEGNELSE

<b>1</b>	<b>INTRODUKSJON.....</b>	<b>1</b>
1.1	<i>Bakgrunn for valg av tema og hensikt .....</i>	<i>1</i>
1.2	<i>Problemstilling .....</i>	<i>2</i>
1.3	<i>Avgrensning .....</i>	<i>3</i>
1.1	<i>Begrepsavklaring.....</i>	<i>3</i>
<b>2</b>	<b>TEORI.....</b>	<b>5</b>
2.1	<i>Hva er smerte?.....</i>	<i>5</i>
2.2	<i>Smertepersepsjon.....</i>	<i>5</i>
2.3	<i>Fordeler med adekvat smertelindring.....</i>	<i>6</i>
2.4	<i>Opioider.....</i>	<i>7</i>
2.4.1	<i>Virkemekanismen til opioider .....</i>	<i>7</i>
2.4.2	<i>Bivirkninger av opioider .....</i>	<i>8</i>
2.5	<i>Intravenøs administrasjon av analgetika.....</i>	<i>8</i>
2.6	<i>Intranasal administrasjon av analgetika .....</i>	<i>9</i>
2.7	<i>Smertescoringsverktøy for pediatriske pasienter .....</i>	<i>10</i>
2.7.1	<i>Face Legs Activity Cries Consolebility scale (FLACC) .....</i>	<i>11</i>
2.7.2	<i>Numeric Rating Scale (NRS) .....</i>	<i>12</i>
2.7.3	<i>Wong Baker faces pain rating scale (WBF) .....</i>	<i>12</i>
2.7.4	<i>Visual analog scale (VAS) .....</i>	<i>13</i>
<b>3</b>	<b>METODE .....</b>	<b>14</b>
3.1	<i>Litteraturstudie .....</i>	<i>14</i>
3.2	<i>Inklusjons og eksklusjonskriterier.....</i>	<i>14</i>
3.3	<i>Databaser .....</i>	<i>15</i>
3.4	<i>Søkeprosess.....</i>	<i>15</i>
3.5	<i>Forskningsetikk.....</i>	<i>17</i>
3.5.1	<i>Etiske komiteer.....</i>	<i>17</i>
3.5.2	<i>Samtykke.....</i>	<i>18</i>
3.6	<i>Forskingskritikk .....</i>	<i>20</i>

<b>4</b>	<b>RESULTATER</b> .....	<b>22</b>
4.1	<i>Sammenligning av bivirkninger ved bruk av INF og IVM</i> .....	22
4.2	<i>Sammenligning av den analgetiske effekten til INF og IVM</i> .....	22
4.3	<i>Sammenligning av tid før administrasjon av smertelindrende medikament</i> .....	23
<b>5</b>	<b>DISKUSJON</b> .....	<b>25</b>
5.1	<i>Bivirkninger</i> .....	25
5.2	<i>Gir INF bedre analgetisk effekt enn IVM?</i> .....	26
5.2.1	<i>Kan data innhentet med ulike smertescoringsverktøy sammenlignes?</i> .....	26
5.2.2	<i>Hva er en klinisk signifikant reduksjon i smertescore?</i> .....	27
5.2.3	<i>Sammenligning av smertescore</i> .....	30
5.2.4	<i>Feilkilder</i> .....	31
5.3	<i>Reduserer INF tid før administrasjon av første dose analgetika?</i> .....	34
5.4	<i>Kan resultatene overføres til norsk ambulansetjeneste?</i> .....	36
5.5	<i>Kritikk av egen metode</i> .....	37
<b>6</b>	<b>KONKLUSJON</b> .....	<b>38</b>
	<b>REFERANSER</b> .....	<b>39</b>
	<b>VEDLEGG</b> .....	
	<i>Vedlegg 1: Litteratormatrise</i> .....	
	<i>Vedlegg 2: Systematisk søk i Medline</i> .....	
	<i>Vedlegg 3: Systematisk søk i Cinahl</i> .....	

# 1 INTRODUKSJON

## 1.1 Bakgrunn for valg av tema og hensikt

Vår erfaring gjennom klinisk praksis i ambulansetjenesten er at barn er en underrepresentert pasientgruppe i helsevesenet. Vi opplever at flertallet av barn kommer i kontakt med ambulansetjenesten gjennom unntakstilstander; nyoppståtte problemstillinger slik som skade eller akutt sykdom.

Akutt oppståtte smerter er det vanligste symptomet prehospitalt, og når barn har smerter vil de ofte ha behov for smertelindring (Grønseth et al., 2017, s. 165; Murphy et al., 2016).

Intravenøs morfin (IVM) blir sett på som “gullstandarden” for medikamentell smertelindring av akutte smerter (Caroline, 2016, s. 264; Rickard et al., 2007, s. 911). Realiteten er at smerter underbehandles i helsevesenet generelt, og i enda større grad hos barn (Grønseth et al., 2017, s. 165). Murphy et al. (2016, s. 450) refererer i sin artikkel til studier som viser at sannsynligheten for at barn får opioider som behandling for akutte, alvorlige smerter er kun halvparten av hva den er for voksne pasienter med samme grad av smerte. Inadekvat smertelindring vil kunne føre til en forverring av barnets tilstand (Grønseth et al., 2017, s. 165). Det er inhumant å ikke smertelindre pasienter som har smerter, og helsearbeidere plikter å yte omsorgsfull hjelp (Helsepersonelloven, 1999, §4; Markestad, 2016, s. 101).

Flere av årsakene til at barn sine smerter underbehandles ligger hos behandleren: mangel på kunnskap, usikkerhet rundt barn som pasientgruppe og engstelse for bivirkninger er noen av dem (Grønseth et al., 2017, s. 165). Yngre barn opplever dessuten i større grad engstelse, de har vanskeligere for å forstå komplekse forhold og har dårligere mestringsstrategier (Grønseth et al., 2017, s. 167). Barn opplever mer smerte ved venepunksjon enn voksne, og har beskrevet det som den mest smertefulle delen av en innleggelse (Grønseth et al., 2017, s. 167; Schacherer et al., 2015, s. 560). Kombinasjonen gir forhold hvor barnet er redd, ikke forstår nødvendigheten av tiltaket og mestrer situasjonen dårlig. Barnet blir så påført noe de opplever som stor smerte av helsepersonell.

Grønseth et al. (2017, s. 167) skriver i boken *Pediatri og pediatrik sykepleie* at gjentatte smertefulle undersøkelser kan bli traumatisk, skape angst, og barnet kan lære at helsepersonell påfører smerte. Dette kan gi unormalt sterke reaksjoner i videre behandling på både kort og lang sikt (Grønseth et al., 2017, s. 167). Dersom vi som prehospitalt helsepersonell bryter



pasientens allerede skjøre tillit gjennom venekanylering, risikerer vi å skape unødvendig engstelse og smerte hos pasienten (Grønseth et al., 2017, s. 167). Tillitsbruddet kan føre til utfordringer for annet behandlende helsepersonell, både i behandlingen av den aktuelle skaden eller sykdommen, men også videre i pasientens liv (Grønseth et al., 2017, s. 74).

Det kan være utfordrende å venekanylere barn prehospitalt grunnet varierte og tidvis utfordrende arbeidsforhold: kulde, dårlig belysning, og behov for å legge et perfiert venekateter (PVK) i bevegelse i sykekupeen (Buan, 2022, 1. avsnitt; Caroline, 2016, s. 118, 308, 309). Det finnes dessuten anatomiske forhold på barnet selv som gjør det vanskeligere å etablere en PVK (Moureau, 2019, s. 183). Dette forsterker behandlers usikkerhet og gjør at sannsynligheten for at helsepersonell må forsøke flere ganger øker, hvilket øker pasientens ubehag (Moureau, 2019, s. 34). Behandling med et preparat som ikke krever IV-tilgang vil kunne omgå flere av utfordringene rundt behandling med IVM, slik som engstelse hos barn og behandler samt utfordrende kanylering (Grønseth et al., 2017, s. 165, 167; Moureau, 2019, s. 183). Forskning kan føre til prosedyreendring i ambulansetjenesten, hvilket vil kunne øke andelen barn som får tilstrekkelig smertelindring (Nortvedt et al., 2012, s. 21; Rickard et al., 2007, s. 916).

## 1.2 Problemstilling

Vi ønsker gjennom allerede eksisterende litteratur å sammenligne “gullstandard” IVM med alternativet intranasal fentanyl (INF), ettersom helsepersonell ved å gi opioider intranasalt (IN) kan omgå venekateteret som er nødvendig for intravenøs (IV) behandling. Vi vil undersøke hvorvidt INF er et egnet alternativ til INV, og problemstillingen vår er:

*“Prehospital bruk av fentanyl intranasalt som alternativ til morfin intravenøst hos barn med akutte smerter”*

For å sammenligne medikamentene vil vi se hovedsakelig på tre faktorer: bivirkninger, analgetisk effekt, og tid før første dose med analgetika. Grunnet oppgavens begrensninger blir ikke andre forhold ved trygghet utredet. Vår hypotese er at INF sammenlignet med IVM har en tilsvarende bivirkningsprofil, ekvivalent analgetisk effekt og at tiden før første dose med analgetika er kortere.

### 1.3 Avgrensning

Barnekonvensjonen definerer barn som alle før fylte 18 år (Høstmælingen et al., 2020, s. 9). Vi har valgt å avgrense oppgaven til barn fordi barn anatomisk og psykososialt skiller seg fra voksne (Nancy, s. 1263; Vessel Health, s. 183). Derfor kan kunnskap fra forskningsartikler som omhandler smertelindring av voksne ikke videreføres direkte til barn.

Barn som opplever smerter som en del av et kronisk sykdomsforløp, er ekskludert fra oppgaven. Oppgavens fokus er akutt smertelindring prehospitalt, og dette er ikke en aktuell problemstilling hos langtidssyke barn som allerede er en del av et integrert behandlingsforløp. Det er store forskjeller på barn i ulike aldre både på anatomiske forskjeller og psykososiale behov (Caroline, 2016, s. 1263-1264). Vi har også valgt å ekskludere nyfødte og spedbarn i litteratursøket ettersom dette er en pasientgruppe som i større grad krever spisskompetanse som ikke er tilgjengelig prehospitalt (Lie, 2021, avsnitt 4).

### 1.1 Begrepsavklaring

Tabell 1: Begrepsavklaring

<i>Administrasjon</i>	Å tilføre et legemiddel (Nylenna, 2017, s. 15).
<i>Administrasjonsform</i>	Måten et legemiddel tilføres en pasient (Nylenna, 2017, s. 15).
<i>Analgetikum</i>	Smertestillende middel (Nylenna, 2017, s. 31).
<i>Analgesi</i>	Smertefrihet (Nylenna, 2017, s. 31)
<i>Intranasal (IN)</i>	Administrasjon av medikamenter gjennom slimhinnene i nese (Nordeng et al., 2018, s. 29).
<i>Intravenøs (IV)</i>	Administrasjon av medikamenter direkte i blodet ved hjelp av en veneport (Nordeng et al., 2018, s. 31).

*Paramedisiner* Prehospitalt helsepersonell som utøver medisinsk praksis uten legelicens (Nordeng et al., 2018, s. 155; Nylenna, 2017, s. 373).

*Pediatri* Læren om barn, barnesykdommer og medisinsk behandling av barn (Nylenna, 2017, s. 379).

*Perifert venekateter (PVK)* Tynt plastrør som settes i vene for å gi medisiner (Nylenna, 2017, s. 382).

## 2 TEORI

### 2.1 Hva er smerte?

Internasjonal organisasjon for smerteforskning og smertebehandling har definert smerte som «en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse assosiert med, eller likner det som er assosiert med aktuell eller potensiell vevsskade» (Stubhaug & Ljosa, 2020, under "Definisjon av smerte"). Tidligere var oppfatningen at pediatriske pasienter ikke hadde samme evne til å persipere smerte som voksne (Grønseth et al., 2017, s. 166). Dette ble begrunnet med at barn ikke hadde et fullstendig utviklet nervesystem (Grønseth et al., 2017, s. 166). Nyere forskning har imidlertid vist at det er lite som differensierer pediatrisk og voksen smertefysiologi (Grønseth et al., 2017, s. 166; Twycross et al., 2014, s. 22).

Smerte inndeles i fire forskjellige typer: nociseptive smerte, nevropatiske smerte, psykogene smerte og idiopatiske smerte (Nordeng et al., 2018, s. 326). Nociseptiv smerte utløses av stimuli som aktiverer nociseptorene og er den vanligste årsaken til akutte smerter (Nordeng et al., 2018, s. 326; Sand et al., 2014, s. 189). De tre andre smertetyperne vil ikke utdypes ytterligere grunnet oppgavens begrensninger.

### 2.2 Smertepersepsjon

Smerte er komplekst og oppleves subjektivt (Grønseth et al., 2017, s. 165). Tidligere erfaringer og assosiasjoner har innvirkning på individets subjektive opplevelse av smerte, hvilket resulterer i at samme type skadevoldende stimuli vil kunne oppfattes forskjellig hos to ulike individer (Sand et al., 2014, s. 193). Selve bevisstgjørelsen av smerte, også kalt smerte persepsjon, kan deles i fire deler: transduksjon, transmisjon, persepsjon og modulasjon (Twycross et al., 2014, s. 21).

Transduksjon er prosessen hvor stimuli omgjøres til elektriske impulser som igjen danner aksjonspotensialer (Twycross et al., 2014, s. 21). Dette gjøres ved hjelp av spesielle reseptorer som kalles for nociseptorer (Menneskets Fysiologi s. 189). Reseptorene kan aktiveres mekanisk og kjemisk ved ødeleggelse, eller nær ødeleggelse av vev (Menneskets Fysiologi s. 189). For at informasjonen om skadevoldende stimuli skal nå sentralnervesystemet, er vi avhengig av et system som videreformidler de elektriske impulsene (Twycross et al., 2014, s.

24). Videreformidlingen av elektriske impulser kalles for transmisjon og foregår i flere deler (Twycross et al., 2014, s. 24). Impulsene ledes først til ryggmargen, før de blir sendt videre til thalamus, som fungerer som en koblingsstasjon og videreformidler signalet til somatosensorisk storhjernebark. Somatosensorisk storhjernebark er ansvarlig for tolkning av sanseintrykk fra kroppsoverflaten (Sand et al., 2014, s. 153). Når de elektriske impulsene når somatosensorisk storhjernebark, blir en bevisst opplevelse av smerte til (Sand et al., 2014, s. 190; Twycross et al., 2014, s. 26). Denne prosessen kalles for persepsjon og gjør at vi er i stand til å lokalisere smertens intensitet, natur og hvor smerten kommer fra (Twycross et al., 2014, s. 26).

Kroppens egen evne til å påvirke hvordan smerte persiperes kalles modulasjon (Sand et al., 2014, s. 193; Twycross et al., 2014, s. 27). Negative assosiasjoner og forventninger til hva som forårsaker smerte vil bidra til at subjektet får en forsterket smertepersepsjon (Sand et al., 2014, s. 193). På den andre siden vil positive tanker, forventninger til smertelindring og distraksjon føre til en svakere persepsjon av smerte (Sand et al., 2014, s. 193; Twycross et al., 2014, s. 92).

### **2.3 Fordeler med adekvat smertelindring**

Effektiv smertelindring reduserer ubehag og bidrar til kortere sykehusopphold (Grønseth et al., 2017, s. 165). God smertelindring har også vist seg å forebygge forverring i sykdomstilstand, og kan være direkte livreddende for pediatriske intensivpasienter (Grønseth et al., 2017, s. 165). Ubehandlet smerte kan på sikt føre til at smerten blir sterkere, kronisk vedvarende og vanskeligere å behandle (Grønseth et al., 2017, s. 167). Foruten de fysiologiske implikasjonene, medfører også inadekvat smertelindring komplikasjoner av psykososial art (Twycross et al., 2014, s. 2). Smerte hos barn er forbundet med atferdsforstyrrelser, angst og søvnforstyrrelser (Twycross et al., 2014, s. 3). Det har også blitt observert en sammenheng mellom dosen analgetikum og forekomst av post traumatisk stress syndrom (PTSD) hos pediatriske pasienter utsatt for skade (Hildenbrand et al., 2020, s. 3).

## 2.4 Opioider

Opioid er en fellesbetegnelse på alle smertestillende midler som har de samme farmakologiske virkningsmekanismene som morfin (Nordeng et al., 2018, s. 330). Opioider har i flere år blitt brukt ved prehospitaal behandling av sterke akutte smerte (Buan, 2022, avsnitt 1; Nordeng et al., 2018, s. 330). Fentanyl er et opioid, dette medfører at fentanyl og morfin i mer eller mindre grad virker inn på de samme reseptorene (Nordeng et al., 2018, s. 332). Fentanyl differensierer seg imidlertid fra morfin ved at det er et syntetisk opioid som er omlag 100 ganger mer potent (Nordeng et al., 2018, s. 374). Et legemiddels potens er et uttrykk for effekt per vektenhet (Nordeng et al., 2018, s. 47). Dette medfører at fentanyl må administreres i mindre doser for å få ekvivalent analgetisk effekt som morfin (Brunvand, 2017, tabell 1; Nordeng et al., 2018, s. 330).

### 2.4.1 Virkemekanismen til opioider

Opioider utøver sin analgetiske effekt ved å binde seg til opioidreseptorer lokalisert i ryggmargen og sentrale deler av hjernen (Nordeng et al., 2018, s. 330-331). Binding av disse reseptorene fører til økt aktivitet i de hemmende nedadgående smertebanene fra thalamus i tillegg til en direkte hemming av smertefibrene i ryggmargen (Nordeng et al., 2018, s. 331). Dette resulterer i smertelindring ved at færre impulser blir transmittert til somatisk storhjernebark hvor smertepersepsjon blir til (Twycross et al., 2014, s. 64). Opioider bidrar også til smertelindring ved at de har evne til å frembringe følelsen av velbefinnende (Nordeng et al., 2018, s. 331). Positiv sinnstilstand kombinert med opioiders egenskap til å endre hvordan smerte oppfattes i storhjernebarken, bidrar til den analgetiske effekten opioider innehar (Nordeng et al., 2018, s. 331; Sand et al., 2014, s. 193).

Det finnes holdepunkter for at det ikke er en vesentlig forskjell mellom voksne og barn over seks måneder når det kommer til opptak, biotilgjengelighet, omsetning og utskillelse av medikamenter (Brunvand, 2017, under "Spesielle farmakokinetiske forhold hos barn").

#### 2.4.2 Bivirkninger av opioider

Opioider fungerer både hemmende og stimulerende på sentralnervesystemet, noe som gjenspeiles i opioider sin bivirkningsprofil (Nordeng et al., 2018, s. 330). De hemmende effektene er mest fremtredende og gir bivirkninger som søvnighet, redusert funksjon i mage og tarm, lavt blodtrykk og respirasjonsdepresjon (Legemidler og bruken av dem s.331).

Sistnevnte forekommer som et resultat av at opioider har en hemmende effekt på respirasjonssenteret i hjernestammen (Romundstad, 2020, underkapittel 1.2).

Respirasjonsdepresjon er en alvorlig, doserelatert komplikasjon knyttet til opioider og det stilles derfor særskilt krav til aktsomhet ved administrasjon (Helsepersonelloven, 1999, § 4; Nordeng et al., 2018, s. 331). Pediatriske pasienter er spesielt utsatt for opioidindusert respirasjonsdepresjon ettersom dette hos barn kan forekomme selv ved moderate doser (Grønseth et al., 2017, s. 160). Overdosering med opioider kan medikamentelt behandles med nalokson (Nordeng et al., 2018, s. 372).

Til tross for innarbeidede rutiner når det kommer til smertelindring av barn, forekommer det fortsatt misoppfatninger rundt bruk av opioider for smertelindring til barn (Grønseth et al., 2017, s. 166; Twycross et al., 2014, s. 49). Det er for eksempel en myte at pediatriske pasienter blir spesielt lett avhengig av vanedannende legemidler og at de i større grad er utsatt for alvorlige bivirkninger (Grønseth et al., 2017, s. 166).

### 2.5 Intravenøs administrasjon av analgetika

Ved intravenøs administrasjon blir legemidler injisert direkte i blodbanen for videre transport til virkestedet hvor det utøver sin farmakologiske effekt (Nordeng et al., 2018, s. 30).

Administrasjonsformen er hensiktsmessig når det er behov for rask effekt, hvilket gjør intravenøs administrasjon godt egnet for prehospital behandling av akutte smerter (Buan, 2022; Nordeng et al., 2018, s. 30).

Intravenøs administrasjon er en parenteral administrasjonsform, hvilket betyr at legemidlet unngår førstepassasjemetabolisme av levercellene før det ankommer blodet (Nordeng et al., 2018, s. 55). Ettersom legemiddelet ikke blir hindret på vei til systemsirkulasjonen gir intravenøs administrasjon en biotilgjengelighet på 100% (Nordeng et al., 2018, s. 55).

Biotilgjengelighet er et mål på hvor stor andel av legemiddelet som når fram til blodet og er i stor grad avhengig av administrasjonsform (Nordeng et al., 2018, s. 55).

Som et resultat av at legemidler blir injisert direkte i blodet ved intravenøs administrasjon, kan bivirkninger komme raskt (Nordeng et al., 2018, s. 30). Dette gjør at helsepersonell som benytter denne administrasjonsformen må være aktsomme på bivirkninger, samt vite hvilke tiltak som må iverksettes dersom de oppstår (Nordeng et al., 2018, s. 30).

Prehospital intravenøs administrasjon forutsetter vellykket etablering av venekateter (Thue et al., 2015, under "Indikasjon"). Til tross for at venekanylering er en av de vanligste invasive prosedyrene paramedisinere utfører, kan det til tider være utfordrende (Buan, 2022, i ingressen; Caroline, 2016, s. 293). Prehospital innleggelse av venekateter kan bli vanskeliggjort av faktorer som ugunstige arbeidsforhold og kaldt klima på skadestedet (Buan, 2022, avsnitt 1). Venekanylering av pediatriske pasienter er særskilt vanskelig grunnet anatomiske forhold som skiller seg fra voksne, eksempelvis; mer fettvev, mindre synlige vener og mindre palperbare vener (Moureau, 2019, s. 183). Foruten de anatomiske forholdene, spiller også pasientens samarbeidsevne inn på hvorvidt en klarer å etablere en venetilgang (Moureau, 2019, s. 183). Redusert samarbeidsevne er trolig relatert til at barn synes nålestikk gjør vondt (McGrath & McAlpine, 1993, s. 5).

## **2.6 Intranasal administrasjon av analgetika**

Intranasal administrasjon er en noninvasiv administrasjonsform hvor medikament blir ført inn i nesehulen (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 336). Medikamentet blir deretter absorbert igjennom epitelcellene som ikler nesehulen, hvor det videre finner sin vei til blodet (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 367). Mesteparten av absorpsjonen foregår i nesens respiratoriske sone (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 367). Den respiratoriske sonen hos et voksent menneske har en overflate på anslagsvis 120 cm<sup>2</sup> til 150 cm<sup>2</sup> og er godt sirkulert med permeable blodkar (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 367). Den godt sirkulerte overflaten gjør det mulig å oppnå systemisk administrasjon av medikamenter innen få minutter (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 367). Administrasjonsformen fasiliterer god absorpsjon av hydrofobe medikamenter med lav molekylvekt (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 367). Fentanyl har de sistnevnte egenskapene,



hvilket gjør medikamentet godt egnet for intranasal administrasjon (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 372-373).

Intranasal administrasjon er i likhet med intravenøs administrasjon, en paraentereal administrasjonsform (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 367). Intranasalt fentanyl har en biotilgjenglighet på 71%, hvilket kan brukes for å beregne administrasjonsformens ekvivalente analgetiske dose relatert til intravenøs morfin (Borland et al., 2007, s. 336; Murphy et al., 2016, s. 453).

Kontrært til intravenøs administrasjon, har intranasal administrasjon feilkilder som påvirker hvor mye av medikamentet som ender opp i systemkretsløpet (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 368; Nordeng et al., 2018, s. 55). Eksempelvis vil variasjoner i nasal blodgjennomstrømning, andelen nasalt sekret og andelen av virkestoffet som renner ut av nese eller ned i svelget påvirke graden av absorpsjon (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 368-370). En studie gjort på anatomisk korrekte silikonreplikaer av nesehulen konkluderer også med at vinkelen på sprøytehodet har innvirkning mengden absorbert virkestoff (Kundoor & Dalby, 2011, s. 1895).

Ettersom absorpsjonsflaten ved intranasal administrasjon er begrenset, gir dette også begrensninger relatert til volumet som praktisk lar seg administrere i nesehulen (Grassin-Delyle et al., 2012, s. 368). Pires et al. (2009, s. 289) beskriver et maksvolum på 0,15 ml på voksne, før medikamentløsningen begynner å renne ut av nesen eller ned i svelget.

## **2.7 Smertescoringsverktøy for pediatriske pasienter**

Barn differensierer seg psykososialt fra voksne, hvilket gjør at pediatriske pasienter må tilnærmes med hensyn til det aktuelle problemet og pasientens utviklingsnivå (Caroline, 2016, s. 1263; Grønseth et al., 2017, s. 98). Smertevurdering er det første steget innen smertebehandling (Twycross et al., 2014, s. 113). Pediatrisk smertevurdering byr på utfordringer knyttet til smerte sin kompleksitet, smerte sin subjektive natur og barnets begrensede utviklingsnivå (Twycross et al., 2014, s. 113).

Som et resultat av faktorene nevnt ovenfor, finnes det flere ulike alderstilpassede smertescoringsverktøy (Grønseth et al., 2017, s. 168). Vi har identifisert fire forskjellige

aldersbetingede smertescoringsverktøy som i valgte forskningsartikler ble benyttet for å kvantifisere pediatrik pasienter sin smerteintensitet. De fire forskjellige smertescoringsverktøyene benyttet er: Face, Legs, Activity, Cries, Consolability scale (FLACC), Visual Analog Scale (VAS), Wong Baker Faces Pain rating scale (WBF) og Numeric Pain Rating scale (NRS).

### 2.7.1 Face Legs Activity Cries Consolability scale (FLACC)

Tabell 2: FLACC smertescoringsskala (poengvurdering)

KATEGORIER	0 POENG	1 POENG	2 POENG
<b>ANSIKT</b>	Ingen spesielle uttrykk eller smil	Av og til grimaser eller rynker pannen, tilbaketrukket, uinteressert	Hyppig til konstant rynke i pannen, stram kjeve, skjelvende hake.
<b>BEN</b>	Normal stilling eller slapphet	Urolige, rastløse ansente	Sparker eller trekker bena opp
<b>AKTIVITET</b>	Ligger rolig, normal stilling, beveger seg lett	Vrir seg, flytter seg frem og tilbake, ansent	Bøyd i kroppen, stiv eller rykninger
<b>GRÅT</b>	Ingen gråt (Våken eller sovende)	Stønner eller klynker, klager av og til	Gråter uavbrutt, skriker eller hulker, klager ofte
<b>TRØST-BARHET</b>	Tilfreds, avslappet	Lar seg trøste av berøring, klemming eller ved å bli snakket med, kan avledes	Vanskelig å trøste eller roe

Merkel, S., Voepel-Lewis, T., Shayevits, J., & Malviya, S. (1997). FLACC: En atferdsskala for å score postoperative smerter hos små barn. *Pediatric Nursing* 23(3), 293-297. © 2002, Alle rettighetene reservert University og Michigan. Oversatt til norsk og validert av Hanne Reinersen mfl, © 2009

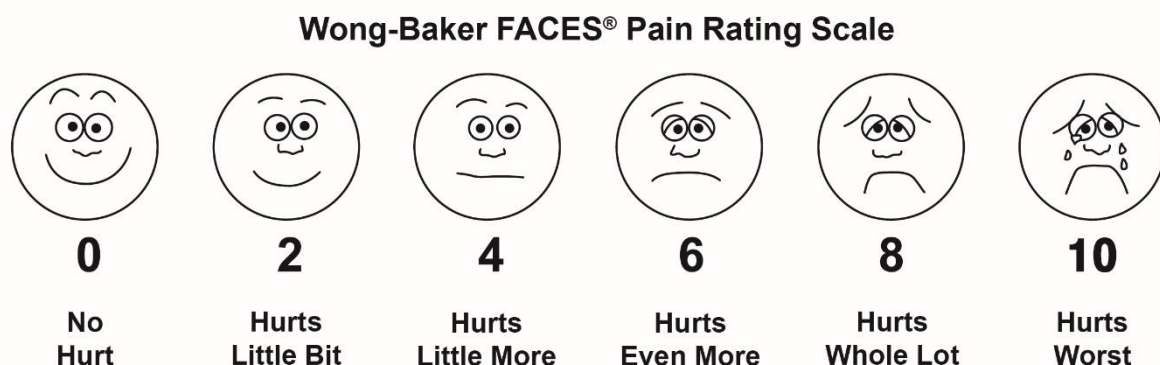
FLACC er et smertescoringsverktøy som benyttes for å kvantifisere smerte hos pasienter som ikke evner å score sin egen smerte (Oslo Universitetssykehus, 2021a, under "Målgruppe"). Verktøyet brukes til smertescoring av pediatriske pasienter mellom null og fem år (Oslo Universitetssykehus, 2021a, under "Målgruppe"). FLACC gir en smertescore fra 0-10 basert på fem ulike atferdsparametere; ansiktsbevegelser, benbevegelser, aktivitet, gråt og i hvilken grad barnet lar seg trøste (Se tabell 2).

### 2.7.2 Numeric Rating Scale (NRS)

NRS er et smertescoringsverktøy som baserer seg på at pasienten selv rapporterer hvor vondt vedkommende har (Oslo Universitetssykehus, 2021b, under "Smertevurderingsverktøy"). Skalaen går fra 0-10 hvor 0 representerer ingen smerte og 10 representerer verst tenkelig smerte (Twycross et al., 2014, s. 118). Smertescoringsverktøyet er klinisk oftest brukt til smertescoring av pasienter som er åtte år og eldre (Twycross et al., 2014, s. 119). Verktøyet kan anvendes verbalt og krever i motsetning til WBF og VAS ikke et fysisk format (Twycross et al., 2014, s. 119). NRS krever imidlertid at den pediatriske pasienten innehar forståelse for numeriske tall verdier, hvilket gjør at scoringsverktøyet uegnet for førskolebarn (Twycross et al., 2014, s. 119).

### 2.7.3 Wong Baker faces pain rating scale (WBF)

Figur 1: Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale



©1983 Wong-Baker FACES Foundation. [www.WongBakerFACES.org](http://www.WongBakerFACES.org)  
Used with permission.

Wong-Baker FACES Foundation (2021). Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale. Hentet 17.05.2022 med tillatelse fra [www.WongBakerFACES.org](http://www.WongBakerFACES.org).

WBF er et visuelt smertescoringsverktøy med god evidens for pålitelighet og validitet (Twycross et al., 2014, s. 120). Verktøyet har blitt akseptert av praktiserende helsepersonell og er godt tolerert blant pediatriske pasienter (Twycross et al., 2014, s. 120).

Scoringsverktøyet er tiltenkt for bruk av pasienter mellom 3-18 år (Twycross et al., 2014, s. 120). Verktøyet, som illustrert i figur 1, krever en utskrift av seks forskjellige ansikter med tilhørende tallverdi fra 0-10 (Twycross et al., 2014, s. 120). Den pediatriske pasienten blir bedt om å peke på ansiktet som best representerer hvordan vedkommende føler seg (Twycross et al., 2014, s. 120).

#### 2.7.4 Visual analog scale (VAS)

Figur 2: Visual analog scale



Bildet er illustrert av kandidatene

VAS er i likhet med WBF et visuelt smertescoringsverktøy (Twycross et al., 2014, s. 121). Verktøyet anbefales til bruk av pasienter som er åtte år eller eldre (Twycross et al., 2014, s. 121). Hver ende av det graderte feltet illustrert i figur 2 representerer ytterpunktene for smerteintensitet (Twycross et al., 2014, s. 121). Verktøyet anvendes ved at pasienten markerer et punkt på det graderte feltet som best representerer pasientens subjektive opplevelse av ubehag (Faiz, 2014, s. 323). Det angitte punktet gir etter oppmåling en tallverdi mellom 0 og 100 mm hvilket utgjør pasientens smertescore (Faiz, 2014, s. 323).

## **3 METODE**

### **3.1 Litteraturstudie**

For å svare på den aktuelle problemstillingen skal vi bruke metoden litteraturstudie. En metode er et valgt redskap for å undersøke et tema eller en problemstilling (Dalland & Keeping, 2020, s. 53). I en litteraturstudie samles og sammenlignes allerede eksisterende forskning, for å oppsummere den relevante kunnskapen om temaet på en konsis måte (Dalland & Keeping, 2020, s. 199). Dette gir muligheten til å avgjøre hva som er kjent knyttet til temaet, samt benytte denne kunnskapen videre til å for eksempel vurdere hvorvidt gjeldende prosedyrer og behandlingsregimer er kunnskapsbaserte (Nortvedt et al., 2012, s. 21).

Vi har forsøkt å kartlegge hvor mye forskning det er gjort på dette området, og gjennomført et systematisk søk for å finne forskning som kan svare på vår problemstilling. Vårt systematiske søk ga 11 treff i Medline og 17 treff i Cinahl. Videre har vi funnet tre artikler ved usystematisk søk. Det pågår en studie i Innlandet som sammenligner bruken av INF, IVM og metoksyfluran inhalasjon prehospitalt (Heyerdahl et al., under "Hva er PreMeFen-studien?"). Disse 31 artiklene og studien gir grunnlag for å tro at fagfeltet i alle fall til en viss grad er undersøkt, og at det finnes nok forskning til at en litteraturstudie er gjennomførbart.

### **3.2 Inklusjons og eksklusjonskriterier**

Vi ønsker primært å sammenligne administrasjon av INF og IVM til barn med akutte smerter. Forskning gjort på de ulike medikamentene med tilhørende administrasjonsformer er relevant for oss for å kunne sammenligne analgetisk effekt og bivirkninger. Enkelte artikler omhandler andre medikamenter i tillegg. Vi har valgt å ikke ekskludere disse, da vi anser resultatene som omhandler våre valgte medikamenter og administrasjonsformer som relevante. Vi har vurdert akuttmottak til å ha lignende problemstillinger som prehospitaltjenester, og for å øke antall treff i søkene er akuttmottak inkludert.

De aktuelle medikamentenes gunstige sider kan belyses både kvantitativt, gjennom for eksempel tallfesting av tid før analgesi, og kvalitativt, som en dokumentering av barnets

opplevelse. Vi ønsket å inkludere minst en kvalitativ artikkel, men det er ikke funnet kvalitativ forskning som er relevant for oss.

Til tross for at problemstillingen omhandler smertelindring av barn, har vi også valgt å inkludere en artikkel som undersøker smertelindring av voksne. Artikkelen var en del av resultatlisten i et av våre systematiske søk. Det ble avgjort at artikkelen inneholdt relevant forskning for oss. Den er gjennomført prehospitalt, samt tar for seg bivirkninger og analgetisk effekt for de medikamentene og administrasjonsformene vi har valgt.

Barn som opplever smerter som en del av et kronisk sykdomsforløp, er ekskludert fra oppgaven. Oppgavens fokus er akutt smertelindring prehospitalt, og dette er ikke en aktuell problemstilling for smertelindring av langtidssyke barn som allerede er en del av et integrert behandlingsforløp. Vi har også valgt å ekskludere nyfødte og spedbarn i søkeprosessen ettersom dette er en pasientgruppe som i større grad krever spisskompetanse som ikke er alminnelig tilgjengelig prehospitalt (Lie, 2021, avsnitt 4).

### **3.3 Databaser**

Vi har valgt å gjennomføre vårt systematiske søk i databasene Medline og Cinahl. Medline er en anerkjent database med forskning innen blant annet medisin, sykepleie og preklinisk vitenskap (Helsebiblioteket, u.å.-b). Cinahl er en database for litteratur innen helsefag med fagområder som sykepleie, fysioterapi og ernæring (Helsebiblioteket, u.å.-a).

Dette fremstår for oss som databaser hvor vi kan finne forskning til å svare på vår problemstilling.

### **3.4 Søkeprosess**

For å finne artikler som passer vårt tema og problemstilling, måtte vi gjøre et systematisk søk. Vi har valgt å primært søke etter artikler gjennom systematiske søk. For å gjøre dette brukte vi “MeSH på norsk og engelsk” fra helsebiblioteket (Aasen). Etter å ha funnet MeSH terminologi satte vi dette inn i et PICO-skjema for å gjøre et systematisk søk (Helsebiblioteket, 2016a, tabell 1).

## PICO-skjema

Tabell 3: PICO-skjema

<i>P - patients</i>	child, minors, pediatric, adolescent
<i>P - population</i>	paramedic, emergency medical technicians (EMT), emergency medicine, prehospital, emergency department
<i>I - intervention</i>	intranasal fentanyl, fentanyl, intranasal administration, nasal administration,
<i>C - comparison</i>	intravenous morphine, morphine
<i>O - outcome</i>	pain management, pain relief, analgesia, patient care, treatment outcome (MH)

Før vi gjorde et systematisk søk gjennomførte vi et grovsøk for å få et overblikk over tilgjengelig forskning på tema. Grovsøket ble gjort i Medline og Google Scholar. Det ble benyttet kun enkle stikkord, uten fokus på bruk av korrekt MeSH-terminologi. Vi leste også gjennom tidligere bacheloroppgaver om temaet, og så gjennom deres litteraturliste. Vi konkluderte med at det var tilstrekkelig med forskning på dette området til å starte med systematisk søk.

Da vi startet prosessen med systematisk søk la vi inn ord fra PICO-skjemaet i valgte databaser. Vi kombinerte ordene i hver kolonne i tabell 3 med OR, og de ulike radene med AND. Dette er illustrert i vedlegg 2 og 3 (Oversikt over systematisk søk i Medline og Cinahl). Etter å ha gjennomført systematiske søk endte vi med 11 treff i Medline og 17 treff i Cinahl. Vi leste så gjennom artiklenes sammendrag. Basert på dette utelukket vi artikler som kun omhandlet andre legemidler enn de vi har valgt, og artikler som omhandler spesifikke sykdommer som leversykdom og sigdcelleanemi. Flere av artiklene dukket opp i begge databasene, og duplikatene måtte også utelukkes.

Tre artikler ble funnet gjennom usystematisk søk. To av disse ble funnet i litteraturlisten på en artikkel funnet gjennom systematisk søk. En artikkel kom opp som anbefalt litteratur på Oria.

### **3.5 Forskningsetikk**

Ettersom vår oppgave er en litteraturstudie, og kun sammenfatter funn fra allerede eksisterende forskning, er det trolig ikke etiske utfordringer knyttet til gjennomføringen av vår egen studie. Vi ønsker likevel å undersøke hvilke etiske utfordringer som kan være tilstedeværende i artiklene vi har valgt å bruke, for å ha et bevisst forhold til hvorvidt studiene som er gjennomført er etisk forsvarlige.

Forskningsspørsmålet vårt fokuserer på barn, dette øker de etiske og juridiske kravene som må stilles til forskningen (Backe-Hansen, 2009). Reglene varierer naturlig nok noe i forskjellige land, men bygger på det samme grunnleggende verdiene vi også finner i Norge. Vi har valgt å gå ut fra norsk standard for å vurdere etikken i disse artiklene som er hentet fra ulike land.

#### *3.5.1 Etiske komiteer*

I Norge har vi en helseforskningslov. I §1 heter det at “Lovens formål er å fremme god og etisk forsvarlig medisinsk og helsefaglig forskning” (Helseforskningsloven, 2008. §1). Dette lovverket gjør at helseforskning gjort i Norge er nøye regulert når det kommer til forskningsetikk. Et av kravene vi finner i lovverket er at medisinske forskningsprosjekt må være forhåndsgodkjent av den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, jf. Helseforskningsloven § 10 første ledd (2008).

Samtlige artikler som er inkludert i litteraturstudiet er godkjent av en etisk komite, men hvorvidt det er en nasjonal komite eller en intern komite ved sykehus eller universitet varierer (Bendall et al., 2011, s. 160; Borland et al., 2007, s. 337; Borland et al., 2008, s. 516; Murphy et al., 2016, s. 451; Rickard et al., 2007, s. 912; Schacherer et al., 2015, s. 561). Vi anser derfor at alle forskningsprosjektene har vært gjennom en forsvarlig etisk vurdering før de ble igangsatt. Dermed betrakter vi etikken som tilstrekkelig ivaretatt, selv om båndene kan bli noe tette mellom forsker og lokale etiske komiteer ved samme institusjon.



### 3.5.2 *Samtykke*

Formålet i både lover og de etiske reglene er å ivareta pasienten, slik Dalland skriver i Metode og oppgaveskriving: “Forskningsetikk handler ikke minst om å ivareta personvernet og å sikre at de som deltar i forskningen ikke blir påført skade eller unødvendig belastning” (Dalland & Keeping, 2020, s. 168). Pasientene må gi et frivillig og spesifikt samtykke hvor de er godt informert om formålet med forskningen. Samtykket må være utvetydig og ha en tydelig bekreftelse på at pasienten samtykker (Helseforskningsloven, 2008, § 13). God etisk forskning fordrer også at subjektet må forstå hvilke konsekvenser samtykket får, samt hva samtykket gjelder (Dalland & Keeping, 2020, s. 173).

Samtykke anser vi som den mest utfordrende delen av etisk vurdering i studiene. I seks av artiklene er forskningen gjort på barn. Dette kan skape utfordringer ved innhenting av samtykke til deltagelse i studien, da barnet ikke nødvendigvis forstår hva et samtykke innebærer og hvilke konsekvenser det kan få (Fossheim et al., 2013, s. 164 (baksidetekst)). I tillegg kreves det både samtykke fra barn og foreldre/foresatte (Helseforskningsloven, 2008, § 17).

Samtykket i prehospital forskning er innhentet av ambulanspersonell med behandlingsansvar. I forskningen gjort på sykehus er det ikke spesifisert hvem som etterspurte samtykke (Borland et al., 2007; Borland et al., 2008; Schacherer et al., 2015). “Dersom forskningsdeltakeren kan anses å være i et slikt avhengighetsforhold til den som ber om samtykke, at forskningsdeltakeren vil kunne føle seg presset til å gi samtykke, skal det informerte samtykket innhentes av en annen som forskningsdeltakeren ikke har slikt forhold til” (Helseforskningsloven, 2008, § 13). Pasienten kan føle på et slikt avhengighetsforhold ovenfor en behandler, da pasienten kan være redd for å ikke få tilstrekkelig behandling hvis de sier nei til forskningen. Dette kan gjøre at samtykket ikke er etter eget ønske og dermed gjøre samtykke ugyldig, da det ikke kan ansees som frivillig.

Samtykkeskjema skal være skriftlig og skal ha begge foreldrenes underskrift (REK, 2021, avsnitt 1). I artiklene som skriver om samtykke er informasjon angående forskningen gitt muntlig og samtykket har også vært muntlig (Borland et al., 2007, s. 336; Rickard et al., 2007, s. 912; Schacherer et al., 2015, s. 561). Det er ikke detaljert beskrevet i noen av artiklene hvilken informasjon deltakerne fikk eller hvilke grep som ble gjort for å sikre den samme informasjonen til alle deltakerne også når den var muntlig (Bendall et al., 2011; Borland et al.,

2007; Borland et al., 2008; Murphy et al., 2016; Rickard et al., 2007; Schacherer et al., 2015). Det er heller ikke spesifisert om barnet samtykket selv, eller hvem som samtykket på vegne av barnet (Bendall et al., 2011; Borland et al., 2007; Borland et al., 2008; Murphy et al., 2016; Schacherer et al., 2015). Borland et al. (2007, s. 336) fikk samtykke fra både barn og foreldre før behandlingen startet, men forskerne ønsket ikke å forsinke behandling med å sikre et skriftlig samtykke. Innhenting av samtykke kan være en utfordring når det kommer til medisinsk forskning, spesielt i tidskrisiske situasjoner og utenfor behandlingsinstitusjoner. Om samtykkeskjema hadde forsinket medisinsk behandling, ville dette vært blitt vurdert som mer etisk utfordrende en mangel på skriftlig samtykke. Det er altså ingen av forskningsartiklene vi har valgt som etterlever samtlige av de norske kravene til samtykke.

Noe data brukt i forskningen er hentet retrospektivt fra tidligere år (Bendall et al., 2011, s. 159; Borland et al., 2008, s. 516). Det er ikke utdypet om disse pasientene fikk tilstrekkelig informasjon eller muligheten til samtykke til at deres informasjon ble brukt i forskning videre (Bendall et al., 2011; Borland et al., 2008).

Vi ser at det er knyttet etiske utfordringer rundt flere sider av samtykke i studiene. Dette gjelder hvordan samtykke ble gitt, hvem det ble gitt til, hvilke forhold det ble gitt under, og hvilken informasjon som ble lagt frem. I Norge har de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) anledning til å gi 'fritak fra samtykke', til forskning som er vesentlig for samfunnet og hvor det eksempelvis er utfordrende å innhente samtykke på nytt (Oslo Universitetssykehus, 2021d, underkapittel 4.1). Det er mange utfordringer knyttet til forskningsetikk rundt medisinsk arbeid i helsevesenet eksempelvis pasientautonomi, beslutningskompetanse, samarbeid, taushetsplikt og ressursbruk (Helsedirektoratet, 2021, under "Etisk refleksjon"). Vi kjenner igjen disse utfordringene, og de er også aktuelle i den prehospitaltjenesten og inne på akuttmottak. Samtlige pasienter i studienes tidsspenn må antas å ha mottatt smertelindring, enten i form av IVM, INF eller annen tilsvarende behandling. Dette gjelder både pasienter som inkluderes i studiene, og pasienter som ikke gjør det, men heller behandles etter gjeldende prosedyrer. Inkludering i studiene hadde dermed lav sannsynlighet for å medføre skade eller belastning hos pasienten. Den mulige samfunnsmessige nytteverdien er dessuten betydelig (Grønseth et al., 2017, s. 165; Murphy et al., 2016, s. 452). Dette tatt i betraktning, er det fortsatt mulig å anse forskningen som etisk forsvarlig.

### 3.6 Forskningskritikk

“Kildekritikk betyr både å vurdere og å karakterisere den litteraturen du har funnet” (Dalland & Keeping, 2020, s. 152). Litteraturen vi bygger på må være av god kvalitet. Vi har som Dalland peker på vurdert og karakterisert alle artiklene etter ulike krav som vi skal beskrive i dette kapittelet. Vi anser forskning med god kvalitet som artikler som fyller krav fra godkjente sjekklister, fra anerkjente databaser og som er fagfellevurdert. For å vurdere artiklene på en systematisk og kvalitetssikker måte har vi valgt å bruke sjekklister fra helsebiblioteket. Sjekklisene er laget etter hvilken metode som er benyttet i forskningen (Helsebiblioteket, 2016b, under "Sjekklister for å lære og øve på kritisk vurdering"). Vi skal ta for oss noen hovedpunkter som kommer frem i alle sjekklisene uavhengig metode.

Det første hovedpunktet som går igjen i alle sjekklisene er «kan man stole på resultatet?» (Helsebiblioteket, 2016b, avsnitt 3). I alle artiklene er formålet med studien godt formulert og det kommer tydelig fram hva forfatterne ønsker å forske på (Bendall et al., 2011, s. 159; Borland et al., 2007, s. 335; Borland et al., 2008, s. 515; Murphy et al., 2016, s. 450; Rickard et al., 2007, s. 911; Schacherer et al., 2015, s. 560). Det varierer mellom de ulike artiklene hvor representativt utvalget er. All forskningen er gjort over en periode på minimum et år (Bendall et al., 2011, s. 158; Borland et al., 2007, s. 336; Borland et al., 2008, s. 516; Murphy et al., 2016, s. 450; Rickard et al., 2007, s. 912; Schacherer et al., 2015, s. 561). Dette gjør at forskningen ikke kan bli påvirket i stor grad av sesongbaserte eller årstidbaserte faktorer. Artiklene til Bendall et al. (2011, s. 160) og Borland et al. (2008, s. 516) har et stort antall deltakere i studien med henholdsvis 3312 og 617 deltakere. Et stort antall deltakere antas å gi et mer representativt utvalg (Pripp, 2017, s. 2). Artiklene til Schacherer et al. (2015, s. 562) og Borland et al. (2007, s. 337) har et mindre antall deltakere, henholdsvis 94 og 67 deltagere. Til tross for et lite antall deltakere i studiene indikeres det interessante funn, men det er behov for mer forskning med et større antall deltakere for å kunne bekrefte resultatet. Oppsummert fremstår dette som forskning av god kvalitet med resultater vi kan stole på, men det trenges ytterligere forskning på noen området.

De to siste hovedspørsmålene som stilles gjennom sjekklisene er «Hva forteller resultatene?» og «Kan resultatene overføres til praksis?» (Helsebiblioteket, 2016b, avsnitt 3). Resultatene blir presentert i resultatkapittelet og overføringsverdi til praksis blir tatt opp i diskusjonskapittelet.

Et hovedkrav vi har stilt til våre artikler er at de må være fagfellevurdert. At en artikkel er fagfellevurdert betyr at den er kvalitetssikret av minimum to eksperter innenfor fagfeltet (Svartdal, 2021, avsnitt 1). Dette vil si at informasjonen i artiklene er nøye gjennomgått av flere fagfolk, og kvaliteten skal være god.

Ved siden av forskningsartikler har det vært nødvendig å hente inn ytterligere informasjon for å svare på problemstillingen. Informasjonen er funnet i litteratur som har vært på pensumlisten gjennom studiet. Bøkene er anerkjent faglitteratur som dekker farmakologi, akutte sykdomstilstander og traumatologi. Nettkilder er vurdert individuelt til å være gode. Vi har valgt å bruke anerkjente medisinske nettsider og ikke nettilder med fri tilgang til å redigere innholdet.

## **4 RESULTATER**

For å besvare problemstillingen har vi valgt å presentere følgende resultater fra de valgte artiklene: sammenligning av bivirkninger, sammenligning av analgetisk effekt, og sammenligning av tid før administrasjon av smertelindrende medikament.

### **4.1 Sammenligning av bivirkninger ved bruk av INF og IVM**

Flere av studiene har samlet data om INF og IVMs bivirkningsprofiler. Murphy et al. (2016, s. 452) konkluderer med at ingen “negative hendelser” oppstod ved administrasjon av INF. I studien til Borland et al. (2007, s. 336, 333) finner forfatterne ingen statistisk signifikant forskjell i antall eller alvorlighetsgrad av bivirkninger mellom INF og IVM. De beskrevne bivirkningene er som følger: tre barn som mottok INF rapporterte en vond smak i munnen og ett av barna som mottok INF kastet opp (men hadde gjort dette også i forkant av INF-administrering) (Borland et al., 2007, s. 338). Ett barn hadde forbigående rødme etter IVM-administrasjon (Borland et al., 2007, s. 338). Undersøkelsene til Rickard et al. (2007, s. 914) fant at 27% av pasientene som mottok INF opplevde bivirkninger, sammenlignet med 15% i gruppen som mottok IVM. Dette inkluderte respirasjonsdepresjon, lavt blodtrykk, søvnighet, svimmelhet, kvalme, vond smak, kløe, vanskelig kanylering, økt tåreproduksjon, rennende nese, irritert strupe, trykk i brystet, nedstemthet og funksjonsfeil i forstøver (Rickard et al., 2007, s. 915). Forfatterne diskuterer resultatet i diskusjonskapitlet, og bemerker at funnet deres devierer fra annen eksisterende forskning (Rickard et al., 2007, s. 916). Schacherer et al. (2015), Bendall et al. (2011) og Borland et al. (2008) har ikke beskrevet forskjeller i bivirkninger mellom de to preparatene.

### **4.2 Sammenligning av den analgetiske effekten til INF og IVM**

Samtlige artikler som har som primær eller sekundær hensikt å undersøke INFs ekvivalens med IVM, når det gjelder analgetisk effekt, konkluderer med at INF ikke er et mindre effektivt analgetikum sammenlignet med IVM (Bendall et al., 2011, s. 162; Borland et al., 2007, s. 339; Murphy et al., 2016, s. 451; Rickard et al., 2007, s. 915; Schacherer et al., 2015, s. 563). En oversikt over smertescoringsverdier til gitte tidsintervaller i de ulike studiene, kan

sees i tabell 4. Borland et al. (2008, s. 516) har ikke konkludert med INFs analgetiske effekt, da dette ikke var studiens hensikt. Forfatterne har imidlertid kommentert at behovet for redningsanalgetikum var lite, hvilket de relaterer til en sannsynlighet for god analgetisk effekt (Borland et al., 2008, s. 518). Utgangspunktet for studien er dog at INFs ekvivalente analgetiske effekt til IVMs er kunnskap som er kjent fra tidligere (Borland et al., 2008, s. 518).

### **4.3 Sammenligning av tid før administrasjon av smertelindrende medikament**

Schacherer et al. (2015, s. 563) har undersøkt hvilken innvirkning bruk av INF istedenfor IVM har hatt på antall minutter som går før pasienten mottar første dose smertelindrende medikament. Disse fant at pasientene mottok første dose INF etter 37 minutter, og første dose IVM etter 62 minutter, hvilket gir en differanse på 25 minutter (Schacherer et al., 2015, s. 563).

Bendall et al. (2011, s. 160) har undersøkt antall minutter ambulansen har brukt på henteadresse, fordelt på INF, IVM og metoksyfluran inhalasjon. Det er brukt 15–29 minutter på hentested hos pasienter som ble behandlet med IVM, og 13–23 minutter hos pasienter som ble behandlet med INF (Bendall et al., 2011, s. 160). Beregner vi differansen mellom medianverdiene i de to kategoriene, ligger denne på 3 minutter.

I artikkelen *A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department* har alle pasienter fått ett preparat og ett placebo-medikament: ett administrert IV, og ett administrert IN (Borland et al., 2007, s. 336). Pasienter som mottok INF har derfor også mottatt IV placebo-medikament, og pasienter som mottok IVM har også mottatt IN placebo-medikament (Borland et al., 2007, s. 336). Slik var det mulig å ivareta behandlernes blindhet til hvorvidt pasienten ble behandlet med INF eller IVM. Borland et al. kommenterer at tiden før første dose med analgetikum sannsynligvis ville vært kortere for gruppen som mottok INF dersom ikke samtlige pasienter fikk PVK (Borland et al., 2007, s. 338). Murphy et al. (2016, s. 453) har ikke selv dokumentert en tidsforskjell, men refererer til resultatene til Borland et al. i *Comparative review of the clinical use of intranasal fentanyl versus morphine in a paediatric*

*emergency department*. Rickard et al. (2007) har ikke kommentert hvorvidt bruk av INF fører til at pasienten raskere får første dose med smertelindrende medikament.

## 5 DISKUSJON

I diskusjonskapitlet vil vi diskutere artiklenes resultater sett i lys av problemstillingen vår: «*Prehospital bruk av fentanyl intranasalt som alternativ til morfin intravenøst hos barn med akutte smerter*». Hvorvidt resultatene er relevante for norsk ambulansetjeneste og kritikk av egen metode er også diskutert i kapitlet.

### 5.1 Bivirkninger

Klinisk forskning er viktig blant annet for å undersøke om innføring av nye medikamenter til barn er trygge i form av færrest mulig bivirkninger (Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn, a, avsnitt 4)

I vurderingen knyttet til hvorvidt et nytt medikament skal implementeres i behandling av smerter hos barn, er det viktig å undersøke om det aktuelle medikamentet vil føre til alvorlige bivirkninger, for å hindre unødvendig skade og belastning på pasienten (Rieder, 2019, s. 4). Klinisk forskning på barn har vært ansett som problematisk og har hindret forskning på barn, hvilket har ført til at det ofte er mangelfull dokumentasjon på bivirkninger hos barn (Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn, b, avsnitt 1). Murphy et al. (2016, s. 452) og Borland et al. (2007, s. 339) har presisert i artikkelen at det ikke er signifikante forskjeller i bivirkninger. Dette underbygges av Nordeng et al. (2018, s. 330, 332), som skriver i sin bok *Legemidler og bruken av dem* at fentanyl og morfin begge er opioider, med relativt lik virkningsmekanisme. I felleskatalogen står dessuten fentanyl og morfin listet opp med felles bivirkningsprofil, hvilket gir ytterligere grunnlag for å stole på resultatene (Felleskatalogen AS, 2020, under "Bivirkninger"). Forskningen som konkluderer med at det ikke er signifikante funn på dette område er relativt små studier. Murphy et al. (2016, s. 452) sin studie inkluderer 111 barn, Borland et al. (2007, s. 337) sin studie inkluderer 67 barn. Schacherer et al. (2015), Bendall et al. (2011) og Borland et al. (2008) har ikke beskrevet bivirkninger på medikamentene de har forsket på.

Rickard et al. (2007, s. 916) fant at INF gruppen hadde mer enn dobbelt så mange bivirkninger som IVM, hvilket avviker fra resultatene i de andre valgte artiklene som rapporterer bivirkninger. Dette kan indikere en reell forskjell mellom barn og voksne



reaksjon på medikamentet. Artikkelen peker selv på en rekke mulige feilkilder som blant annet bias hos paramedisinere som valgte og gav behandling, feil ved rapporteringen eller utfordringer med pasientens underliggende sykdom (Rickard et al., 2007, s. 916). Ettersom studien ikke er blindet får ikke forskerne sikret seg for paramedisinernes subjektive vurderinger av eksempelvis hvilke bivirkninger som skal dokumenteres.

Det kan fremstå som om det ikke er signifikante forskjeller på bivirkningsprofilen til INF og IVM, og at pasienten ikke vil ha et økt antall eller alvorlighetsgrad av bivirkninger ved implementering av et nytt behandlingsløp. Det er behov for ytterligere studier med et representativt utvalg for å kunne konkludere med hvorvidt det er signifikante forskjeller mellom INFs og IVMs bivirkningsprofiler.

## **5.2 Gir INF bedre analgetisk effekt enn IVM?**

Før vi kan sammenligne artiklenes funn når det gjelder INFs og IVMs analgetiske effekt, er det to forhold som må avklares. For det første: kan dataene innhentet med ulike smertescoringsverktøy konverteres til en felles benevnelse, og vil de konverterte verdiene gi en sammenlignbar gjengivelse av pasientens reelle smerteopplevelse? For det andre: hva regnes som en signifikant reduksjon i smertescore? Etter at dette er avklart kan vi sammenligne dataene og vurdere hvilke funn som er samsvarende og hvilke som er avvikende.

### *5.2.1 Kan data innhentet med ulike smertescoringsverktøy sammenlignes?*

Det finnes i mindre grad enn til voksne pasienter tydelige retningslinjer for hvilke smertescoringsverktøy som skal benyttes til barn, hvilket gjør at artiklene har benyttet ulike smertescoringsverktøy selv til samme aldersgruppe (Grønseth et al., 2017, s. 168; Murphy et al., 2016, s. 451; Schacherer et al., 2015, s. 561). Deres valgte smertescoringsverktøy devierer fra retningslinjer vi har i Norge (Murphy et al., 2016, s. 451; Oslo Universitetssykehus, 2021c; Schacherer et al., 2015, s. 561). En oversikt over valgte verktøy kan finnes i litteraturmatrisen (vedlegg 1).

De ulike smertescoringsverktøyene bruker ulike benevnelser, slik som tall, avstand og ansikter (Faiz, 2014, s. 323; Twycross et al., 2014, s. 118-123). Wong-Baker FACES Foundation har tallfestet hvert av ansiktene, slik at fjes 1-6 tilsvarer verdier fra 0-10 med intervaller på to tall (se figur 1). Dersom vi ønsker å konvertere smertescoringsverktøyene til en felles benevnelse er det mulig å dele VAS-scoren på 10, og benytte WBF-fjesenes tallverdier. På denne måten gir alle smertescoringsverktøyene et resultat på mellom 0 og 10. Det er dog utfordrende å avgjøre om en omgjort verdi fra et smertescoringsverktøy, faktisk tilsvarer samme opplevde smerte for pasienten, som en omgjort verdi fra et annet. Samtidig er pasienter ulike, og oppgitt smertescore varierer fra person til person til tross for identisk vevsskade eller sykdomsbilde (Sand & Toverud, 2018, s. 193). Smertescoringsverktøyene er bedre egnet til å sammenligne smertenivåer over tid og før og etter smertelindrende tiltak, heller enn å bestemme spesifikt smertenivå (Oslo Universitetssykehus, 2021c, under "Fremgangsmåte")

### *5.2.2 Hva er en klinisk signifikant reduksjon i smertescore?*

For å undersøke hvorvidt et legemiddel er "effektivt", og bestemme grenser for dette, bør det differensieres mellom statistisk og klinisk signifikans. Ved å bestemme hvorvidt noe har statistisk signifikans eller ikke, bestemmes det hvorvidt det er sannsynlig at variasjon i resultater stammer fra tilfeldigheter (Braut, 2018, avsnitt 1). Klinisk signifikans, derimot, forteller hvorvidt det er sannsynlig at forskjellen er av betydning for en pasient (Norsk Helseinformatikk AS, 2018a, under "K", side 5). Murphy et al. (2016, s. 432) definerer "effektiv analgesi" som en reduksjon på 2,0 poeng på smertescoringsskalaen, men har ikke definert hvorvidt det er klinisk eller statistisk signifikans de omtaler. Schacherer et al. (2015, s. 561) har også valgt å sette grensen ved 2,0 poeng, disse spesifiserer at det gjelder klinisk signifikans. Både Borland et al. (2007, s. 337) og Rickard et al. (2007, s. 915) definerer derimot klinisk betydningsfull effekt som en reduksjon på 1,3 poeng (konvertert) på smertescoringsskalaen. Til slutt definerer Bendall et al. (2011, s. 158) klinisk signifikans som en reduksjon på  $\geq 30\%$  av initiell smertescore. Borland et al. (2008) er heller ikke her relevant grunnet manglende fokus på analgetisk effekt.

Tabell 4: Pasientenes smertescore i de ulike artiklene til bestemte tidsintervaller. Oppgitt etter artiklenes egne konverteringer mellom smertescoringsverdier.

Artikkel	Smertescoringsintervaller	INF	IVM
Murphy et al. (2016)	Før administrasjon	10,0 (8,0–10,0)	Ikke undersøkt
	10 min etter administrasjon	5,0 <sup>1</sup> (2,0–7,0 <sup>2</sup> )	
Schacherer et al. (2015)	Før administrasjon	8,0, 8,0 <sup>1</sup> (6,0–10,0 <sup>2</sup> )	8,0 <sup>3</sup> , 8,0 <sup>1</sup> (6,0–10,0 <sup>2</sup> )
	10 min etter administrasjon	Ikke dokumentert	Ikke dokumentert
	20 min etter administrasjon	Ikke dokumentert	Ikke dokumentert
Borland et al. (2007)	Før administrasjon	6,8 <sup>3</sup>	6,7 <sup>3</sup>
	5 min etter administrasjon	5,5 <sup>3</sup>	4,2 <sup>3</sup>
	10 min etter administrasjon	4,6 <sup>3</sup>	4,1 <sup>3</sup>
	20 min etter administrasjon	3,7 <sup>3</sup>	3,5 <sup>3</sup>
	30 min etter administrasjon	3,7 <sup>3</sup>	3,3 <sup>3</sup>
Rickard et al. (2007)	Før administrasjon	8,3 <sup>3</sup> (1,6)	8,0 <sup>3</sup> (1,7 <sup>4</sup> )
	≥5 min etter baseline, hvis VRS ≥3	7,1 <sup>3</sup> (1,9 <sup>4</sup> )	6,8 <sup>3</sup> (2,0 <sup>4</sup> )
	≥5 min etter forrige dose, hvis VRS ≥3	6,6 <sup>3</sup> (2,1 <sup>4</sup> )	6,3 <sup>3</sup> (2,1 <sup>4</sup> )

	Destinasjon	4,1 <sup>3</sup> (2,6 <sup>4</sup> )	4,5 <sup>3</sup> (2,5 <sup>4</sup> )
Bendall et al. (2011)	Før administrasjon	8,0 <sup>1</sup> (7,0-10,0 <sup>2</sup> )	8,0 <sup>1</sup> (7,0-10,0 <sup>2</sup> )
	Differanse mellom før administrasjon og destinasjon	5,0 <sup>1</sup> (3,0-7,0 <sup>2</sup> )	5,0 <sup>1</sup> (4,0-7,0 <sup>2</sup> )
Borland et al. (2008)		Ikke undersøkt	Ikke undersøkt

Slik vi finner i tabell 4, varierer gjennomsnittlig eller median initiell smertescore i artiklene, der denne er oppgitt, mellom 7 og 10 (avrundet). Dersom vi tar utgangspunkt i disse initiale smertescoringene og antar at pasientene mottar analgetika som gir en nedgang på 2 poeng, har pasientene ny smertescore på mellom 5 og 8, hvilket fremdeles inngår i kategorien “severe pain” med utgangspunkt i artiklens egne definisjoner der de er inkludert (Bendall et al., 2011, s. 158; Murphy et al., 2016, s. 451; Rickard et al., 2007, s. 912). At pasientene fortsatt har smerter, understøttes av Markestad (2016, s. 102), som skriver i *Klinisk pediatri* at helsepersonell bør vurdere smertelindring av alle barn med smertescore over 4. Artiklene og Markestad påpeker begge at pasienter med smertescore på mellom 5 og 8, hvilket pasientene har etter “klinisk signifikant” smertelindring, ikke er tilstrekkelig smertelindret. Dette dikterer spørsmålet: dersom pasienter i utgangspunktet har smertescorer helt i det øverste sjiktet av smertescoringsskalaen, er fortsatt en nedgang i smertescore på mellom 1,3 og 2,0 poeng klinisk signifikant for pasientene? Vi stiller oss kritiske til hvorvidt disse pasientene kan sies å ha mottatt “effektiv” smertelindring. Det kan tenkes at ved så høye initiale smertescorer er en nedgang på  $\geq 30\%$  av denne et bedre mål på klinisk signifikans enn 1,3 og 2,0 poeng, slik som Bendall et al. (2011, s. 158) benytter.

### 5.2.3 Sammenligning av smertescore

Samtlige studier som undersøker analgetisk effekt konkluderer med at både INF og IVM gir effektiv smertelindring, og at den analgetiske effekten er tilsvarende (Bendall et al., 2011, s. 162; Borland et al., 2007, s. 339; Murphy et al., 2016, s. 451; Rickard et al., 2007, s. 915; Schacherer et al., 2015, s. 563). Slik vi ser i tabell 4 varierer smertescore (avrundet) før smertelindring hos pasienter som mottok INF fra 7 til 10, og siste dokumenterte smertescore varierer fra 4 til 5 (Bendall et al., 2011, s. 160; Borland et al., 2007, s. 339; Murphy et al., 2016, s. 451; Rickard et al., 2007, s. 913; Schacherer et al., 2015, s. 563). Tilsvarende tall for pasienter som mottok IVM er henholdsvis 7 til 8, og 3 til 5 (Bendall et al., 2011, s. 160; Borland et al., 2007, s. 339; Murphy et al., 2016, s. 451; Rickard et al., 2007, s. 913; Schacherer et al., 2015, s. 563). Schacherer et al. (2015) har kun dokumentert smertescore før administrasjon av legemiddel, og vi mangler derfor data på siste smertescore. Tallene er derfor ikke inkludert i beregningen av gjennomsnittlig siste dokumenterte smertescore. Nedgangen i poeng varierer gjennomsnittlig mellom 4 for pasienter som mottok INF, og 3,5 for pasienter som mottok IVM (Bendall et al., 2011, s. 160; Borland et al., 2007, s. 339; Murphy et al., 2016, s. 451; Rickard et al., 2007, s. 913; Schacherer et al., 2015, s. 563). Schacherer et al. (2015, s. 563) har beskrevet at 6 barn (26%) av de som mottok INF hadde en dokumentert nedgang på 2 poeng eller mer etter 20 min. Tilsvarende antall blant gruppen som mottok IVM var 10 barn (14%) (Schacherer et al., 2015, s. 563). Dersom den reelle nedgangen i smertescore blant INF og IVM på 2 poeng eller mer kun gjelder henholdsvis 26% og 14%, stiller vi oss tvilende til hvorvidt pasientene har blitt tilstrekkelig smertelindret. I tabell 5 sees en oversikt over doser til en tenkt pasient på 30 kg. Der kan vi se at dosen og styrken Schacherer et al. (2015, s. 561) benytter tilsvarende hva Murphy et al. (2016, s. 452) benytter. Dersom vi antar at andre forhold i studiene også var lignende, kan det tenkes at pasientene hadde en lignende nedgang i smertescore, altså en nedgang på gjennomsnittlig 5 poeng, hvilket er en langt bedre reduksjon.

Til tross for flere av studienes lave grenseverdier på klinisk signifikans, er altså den rapporterte reduksjonen i smertescore pasientene har oppgitt i de ulike studiene høyere. Reduksjonen i smertescore er i utgangspunktet positiv, men slik vi ser i tabell 4 er fortsatt de fleste pasientene smertepåvirket med en smertescore over 4 som siste oppgitte smertescore (Bendall et al., 2011, s. 160; Borland et al., 2007, s. 339; Murphy et al., 2016, s. 451; Rickard et al., 2007, s. 913; Schacherer et al., 2015, s. 563). Til tross for at legemidlene er både

statistisk og klinisk effektive, er de fleste pasientene ikke tilstrekkelig smertelindret, uavhengig av hvorvidt de har blitt behandlet med INF eller IVM. Følgelig er det nærliggende å tro at INF og IVM har relativt lik analgetisk effekt. Dette kan tyde på at implementering av INF prehospitalt ikke vil føre til underlegen smertelindring sammenlignet med IVM, som er “gullstandard” i dag (Caroline, 2016, s. 264; Rickard et al., 2007, s. 911).

#### 5.2.4 Feilkilder

Ved IN administrasjon av smertestillende medikamenter vil for lav konsentrasjon av virkestoffet være en feilkilde (Pires et al., 2009, s. 368). Dette gjør at en valgt doses mengde overskrider mengden væske som kan absorberes i hvert nesebor (Pires et al., 2009, s. 368). Dette vil gi utslag i hvor mye av den administrerte dosen som faktisk absorberes (Pires et al., 2009, s. 368). Studienes konsentrasjon av INF-preparatet varierer fra 50 mcg/ml-300 mcg/ml (se tabell 6) (Bendall et al., 2011, s. 159; Borland et al., 2007, s. 336; Borland et al., 2008, s. 518; Murphy et al., 2016, s. 452; Rickard et al., 2007, s. 912; Schacherer et al., 2015, s. 561). I tabell 5 har vi laget en oversikt over hvilke doser og mengde en tenkt pasient ville fått administrert dersom han hadde vært en pasient i en av studiene. 30 kg er normal vekt hos en pasient på 9 år, og pasienter i denne alderen er inkludert i samtlige artikler med unntak i artikkelen til Rickard et al. som kun ser på voksne pasienter (se litteraturmatrikse) (Norsk Helseinformatikk AS, 2018b, i "Vekstkurve 4-19 år" for jenter og gutter).

Tabell 5: Dose og mengde i de ulike studiene, til en pasient som veier 30 kg.

Artikkel	Startdose	Ytterligere doser	Maksdose	Volum på startdose
Murphy et al. (2016)	45 mcg	45 mcg	90 mcg	0,9 ml
Schacherer et al. (2015)	45 mcg	45 mcg	90 mcg	0,9 ml
Borland et al. (2007)	42 mcg	15 mcg	72 mcg	0,28 ml

Rickard et al. (2007) (voksne pasienter)	180 mcg	60 mcg	300 mcg	0,6 ml*
Bendall et al. (2011)	70 mcg	30 mg	Ikke oppgitt	0,23 ml**
Borland et al. (2008)	45 mcg	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt	0,15 ml

\*halvparten av hver dose i hvert nesebor (Rickard et al., 2007, s. 912).

\*\*dosene skal administreres i annet hvert nesebor (Bendall et al., 2011, s. 159).

Mengden væske som administreres dersom pasienten veier 30 kg, varierer i artiklene fra 0,15 ml til 0,9 ml (Borland et al., 2008, s. 518; Murphy et al., 2016, s. 451; Schacherer et al., 2015, s. 561). Volum over 0,15 ml vil føre til at en andel av det administrerte volumet vil renne ned i svelget heller enn å være tilgjengelig for absorpsjon i nesen (Pires et al., 2009, s. 368).

Ettersom dosen, og dermed volumet, er bestemt av pasientens vekt, betyr dette at alle pasienter over 30 kg vil få volum som overskrider denne grensen. Grenseverdien er satt for voksne pasienter. Vi har ikke lyktes med å finne konkrete forskningsresultater på hva som er regnet som maksimalt volum til administrasjon intranasalt for barn eller regnet ut fra vekt. Det bør også tas med i betraktningen at barn er mindre enn voksne, og at nesene deres har en mindre absorpsjonsflate (Caroline, 2016, s. 1264). Borland et al. har lavest mengde væske administrert IN. Til tross for dette, er det naturlig å anta at volumet som faktisk absorberes reduseres også på barn under 30 kg, ettersom barna har mindre absorpsjonsflate enn voksne (Caroline, 2016, s. 1264).

Tabell 6: dosering og konsentrasjon i de ulike studiene

Artikkel	Lege- middel	Startdose		Ytterligere doser	Intervall mellom doser	Maksdose	Konsentrasjon
Murphy et al. (2016)	INF	1,5 mcg/kg		1,5 mcg/kg	Over 10 min	2 doser	50 mcg/ml
Schacherer et al. (2015)	INF	1,5 mcg/kg		1,5 mcg/kg	10 min	100 mcg	50 mcg/ml
	IVM	-		-	-	-	-
Borland et al. (2007)	INF	1,4 mcg/kg		15 mcg	Hvert 5. min	2-4 ytterligere doser (avhengig av vekt)	150 mcg/ml
	IVM	0,1 mg/kg		1 mg	Hvert 5. min	2-4 ytterligere doser (avhengig av vekt)	10 mg/ml
Rickard et al. (2007)	INF	180 mcg		60 mcg	Over 5 min	2 ytterligere doser	300 mcg/ml
	IVM	2,5-5 mg		2,5-5 mg	Over 5 min	2 ytterligere doser	1 mg/mL
Bendall et al. (2011)	INF	1-5 år	45-60 mcg	30 mcg	Hvert 5. min	-	300 mcg/ml
		6-12 år	60-75 mcg	30 mcg			



		13-15 år	180 mcg	60 mcg			
	IVM	5-12 år	0.1 mg/kg	0,1 mg/kg	Hvert 5. min	4 doser	1 mg/ml
		12-15 år	2,5-5 mg	2,5 mg	Hvert 2. min	0,5 mg/kg	
Borland et al. (2008)	INF	2006	1,4 mcg/kg	-	-	-	300 mcg/ml
		2007	1,5 mcg/kg	1,5 mcg/kg	-	-	-
	IVM	-	-	-	-	-	-

Kun studiene til Rickard et al. (2007, s. 912). og Bendall et al. (2011, s. 159) har dokumentert tiltak som er gjennomført for å begrense differansen mellom administrert og absorbert dose. Dersom det er tilfellet at de andre forfatterne ikke har gjennomført tilsvarende tiltak, er korrekt administrasjon og minimering av feilkilder avhengig av hvorvidt personellet som administrerer medikamentet har opplæring og kunnskap om intranasal administrasjonsmetode fra tidligere, eller selv har tatt initiativ til å tilegne seg dette. Dette gir en variabilitet i absorbert dose som vanskelig lar seg etterspore og identifisere. Dette kan tenkes å ha hatt innvirkning på hvor mye av den administrerte dosen som ble absorbert, hvilket kan ha påvirket pasientens smerteopplevelse og hvor effektivt medikamentet ble rapportert å være.

### 5.3 Reduserer INF tid før administrasjon av første dose analgetika?

Dersom bruk av INF fremfor IVM gir en reduksjon i antall minutter før administrasjon av første dose analgetika, er dette et positivt utfall for pasientene. Schacherer et al. (2015, s. 563)

har undersøkt om innføring av INF i motsetning til tidligere prosedyre med IVM kan korte ned tiden første dose smertelindring i akuttmottak. Studien kommer frem til at tiden før barna får administrert første dose analgetikum er signifikant forskjellig (Schacherer et al., 2015, s. 563). Pasienter som mottok INF ventet 37 minutter før første dose med INF ble administrert og pasienter som mottok IVM ventet 62 minutter før første dose med IVM (Schacherer et al., 2015, s. 563). Borland et al. (2008, s. 517) har undersøkt "tid før analgesi" i sin artikkel, og har kommet frem til at denne er 23 minutter for pasienter som får INF, og 55 min for pasienter som får IVM, hvilket gir en differanse på 28 min. Denne differansen kan tyde på at barna som ble smertelindret med INF mottok første dose INF før pasientene som ble smertelindret med IVM mottok første dose IVM, ettersom begge disse preparatene gir analgetisk effekt kun få minutter etter administrasjon (Felleskatalogen AS, 2022, under "Egenskaper og miljø"; Grassin-Delyle et al., 2012, s. 367).

Bendall et al. (2011, s. 160) har undersøkt antall minutter ambulansen har brukt på henteadresse, og funnet en differanse på 3 minutter mellom pasientene som ble behandlet med INF og IVM.

Det er signifikant forskjell mellom antall minutter differanse i de to første artiklene, Schacherer et al. og Borland et al., og den siste artikkelen, Bendall et al.. Studiene til Schacherer et al. (2015, s. 561) og Borland et al. (2008, s. 516) er gjennomført på akuttmottak, mens studien til Bendall et al. (2011, s. 159) er gjennomført prehospitalt. Etablering av PVK er ressurskrevende (Borland et al., 2007, s. 335). Vår erfaring fra klinisk veiledet praksis er at på et akuttmottak har hver sykepleier ansvar for flere pasienter samtidig. Dette fører til at det å legge PVK krever at det er tilgjengelig personell til å utføre prosedyre, og at kvalifisert personell ikke er opptatt med mer tidskrisiske oppgaver. Ved prehospital behandling behandles hver pasient av minst ett kvalifisert helsepersonell til enhver tid (Akuttmedisinforskriften, 2015, § 11). Dette fører til at etablering av PVK er styrt av den enkelte pasientens behov. Dermed kan det tenkes at årsaken til at differansen er mindre i ambulansen er at det ikke er selve innleggelsen av PVK som fører til at antall minutter før første dose analgetika administreres øker, men det å finne ressurser til det.

I artikkelen til Borland et al. (2007, s. 337) har alle pasienten i studien fått både et aktivt virkestoff og en saltvannsløsning. Avhengig av hvilket virkestoff pasienten ble behandlet med, mottok pasienten både INF eller IVM og saltvannsløsning IV eller IN. I denne studien kom forskerne frem til at det ikke var noen signifikante forskjeller på hvor lang tid det gikk

før første dose administrerte analgetika (Borland et al., 2007, s. 338). Ifølge Borland et al. (2007, s. 338) kan legemidler som administreres IN, administreres før IV-tilgang er etablert og dette resulterer i tidligere analgesi. Forfatterne som har gjennomført denne studien diskuterer også at INF vil være et raskere alternativ til smertelindring, når det ikke er behov for å etablere en PVK (Borland et al., 2007, s. 338).

#### **5.4 Kan resultatene overføres til norsk ambulansetjeneste?**

For å kunne svare på problemstillingen “*Prehospital bruk av fentanyl intranasalt som alternativ til morfin intravenøst hos barn med akutte smerter*” er det viktig å se om kunnskapen vi har diskutert i denne oppgaven er overførbart til den norske ambulansetjenesten. Artiklene til Murphy et al. (2016, s. 451), Bendall et al. (2011, s. 159) og Richard et al. (2007, s. 912) beskriver forskning gjort på prehospitaltjenester i Irland og Australia. Irland og Australia er begge land med likheter til Norge, når det kommer til økonomi, infrastruktur og helsetilbud (WordData, u.å.-a, under "Economy", "Infrastructure" og "Healthcare system"; u.å.-b, under "Economy", "Infrastructure" og "Healthcare system"). Australia har et klima som skiller seg fra Norge, hvilket kan ha innvirkning på hvor overførbare resultatene er (WordData, u.å.-a, under "Climate"). Til tross for dette oppfatter vi resultatene fra studiene som overførbare til Norsk ambulansetjeneste.

De resterende studiene er gjennomført på akuttmottak (Borland et al., 2007, s. 335; Borland et al., 2008, s. 515; Schacherer et al., 2015, s. 560). Resultatene fra studiene er ikke direkte overførbare til prehospitaltjenester, men vi anser likevel forskningen på de aktuelle medikamentene som relevant også utenfor sykehus. Prehospitaltjenester og akuttmottak kan begge være pasientens første møte med helsevesenet etter nyoppstått sykdom eller skade. De har dermed mange av de samme oppgavene, hvilket kan medføre at resultater fra forskning gjennomført på akuttmottak til en viss grad kan overføres til prehospitaltjenester. Til tross for likheter mellom akuttmottak og prehospitaltjenester finnes det fortsatt forskjeller, det er derfor viktig at det gjennomføres forskning også utenfor sykehus.

## 5.5 Kritikk av egen metode

Vi har benyttet metoden litteraturstudie. I vår litteraturstudie har vi benyttet kvantitativ forskning, hvilket egner seg godt til å innhente forskning av kvantifiserbare variabler. Numerisk smertescore og tid før første dose administrerte analgetikum er begge kvantifiserbare variabler hvilket lar seg svare på med kvantitativ forskning. Bivirkninger kan også til en viss grad kvantifiseres i form av forekomst av en angitt bivirkning ved et gitt medikament. Det er imidlertid vanskelig å få frem barnets subjektive opplevelse av bivirkninger med INF og IVM ved hjelp av kvantitativ forskning. For å svare på problemstillingen i sin helhet hadde det vært ønskelig å inkludere kvalitativ forskning, men dette har vi ikke lyktes med å finne gjennom litteratursøk.

Forforståelsen vår bærer preg av at vi er paramedisin-studenter. Med bakgrunn i dette ønsker vi en lettere arbeidshverdag, og kan ha blitt påvirket av dette ved at vi selektivt innhenter resultater som underbygger vår subjektive, forutinntatte formening om at IN administrasjon er et enklere alternativt enn IV. For å forhindre dette, har vi funnet de fleste artiklene gjennom systematisk søk. Vi har også forhåndsdefinert hvilke resultater vi ønsker å undersøke, og inkludert resultater som ikke samsvarer med vår ønskede konklusjon.

Etttersom vi er studenter og har begrenset klinisk erfaring, kan dette forme vår forståelse av innhentet litteratur. En paramedisinstudent har ikke de samme forutsetningene for å forstå et tema som en erfaren paramedisiner med flere års klinisk erfaring. Vi har erfaringer fra klinisk praksis hvor INF trolig hadde løst vanskelige problemstillinger, da vi ikke oppnådde tilstrekkelig analgesi med IVM. Videre har vi kjent på ubehaget ved å skulle legge IV-tilgang på barn og en følelse av å ikke kunne yte tilstrekkelig helsehjelp i form av smertelindring. I forkant av skriveprosessen var derfor vår subjektive oppfattelse at gjeldende prosedyre angående prehospital smertelindring av barn ikke er tilstrekkelig. Dette kan ha ført til at vi ubevisst kan ha påvirket oppgavens resultater i INFs favør, ved å f.eks selektivt fremstille gunstige resultater. Hvorvidt artiklenes resultater er pålitelige er utdypet under kapittelet kildekritikk.

## 6 KONKLUSJON

Underbehandling av smerte hos barn er et fenomen som har motivert oss til å stille spørsmål om dagens gjeldende prosedyrer for prehospital smertelindring er tilstrekkelige. Vi har gjennom vår litteraturstudie diskutert bruken av INF som alternativ til IVM hos barn med akutte smerter prehospitalt. Vår konklusjon baserer seg på artiklenes resultater og deres tilhørende diskusjonspunkter. Dette gjelder særlig forhold rundt bivirkninger, analgetisk effekt og tidsbruk før første dose analgetika administreres.

INF fremstår som et godt alternativ til IVM. Artiklene med størst representativt utvalg har ikke kommentert bivirkninger på de aktuelle legemidlene. Med bakgrunn i funn fra de artiklene som har undersøkt bivirkningsprofilene til INF og IVM, kan det likevel virke som at det ikke er signifikante forskjeller på disse. Videre har pasienter i de ulike artiklene som har blitt behandlet med IVM og INF, hatt en tilnærmet lik reduksjon i smertescore. Samtlige av våre inkluderte artikler konkludert med at INFs analgetiske effekt er tilsvarende IVMs. Vi bemerker oss imidlertid at tilsynelatende få av pasientene i studiene har blitt smertefrie. Flere av artiklene har kommet frem til at bruk av INF fremfor IVM har redusert tid før første dose analgetikum blir administrert. Dette kan skyldes tiden det tar å etablere en PVK samt ressursene som kreves for å gjennomføre prosedyren. Til tross for at bruk av INF fremfor IVM kan redusere tid før første dose analgetikum administreres, er fortsatt utfordringen rundt adekvat smertelindring av barn tilsynelatende prevalent.

Forskningen er gjennomført inhospitalt på akuttmottak og prehospitalt i ulike land, og ingen av artiklene er fra Norge. Vi mener likevel at resultatene studiene har kommet frem til kan ha en overføringsverdi til den norske ambulansetjenesten.

Vår opplevelse ved innhenting av litteratur er at det finnes et begrenset antall forskningsartikler som sammenligner bruk av INF på pediatriske pasienter, relatert til gjeldende praksis, hvilket er IVM. Vi har ikke funnet noen kvalitativ forskning som omhandler barnets subjektive opplevelse av å bli behandlet med INF sammenlignet med IVM. På bakgrunn av begrenset mengde forskning konkluderer vi derfor at det er behov for ytterligere forskning på prehospital smertelindring av barn med INF.

## REFERANSER

- Aasen, S. E. *MeSH (Medical Subject Headings) oversatt til norsk*. Folkehelseinstituttet.  
Hentet 07.04.22 fra <http://mesh.uia.no/>
- Akuttmedisinforskriften. (2015). *Forskrift om krav til og organisering av kommunal legevaktordning, ambulansetjeneste, medisinsk nødmeldetjeneste mv.* (FOR-2015-03-20-231). Lovdata. <https://lovdata.no/forskrift/2015-03-20-231>
- Backe-Hansen, E. (2009, 01.09.2009). *Barn*. De nasjonale forskningsetiske komiteene.  
<https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/bestemte-grupper/barn/>
- Bendall, J. C., Simpson, P. M. & Middleton, P. M. (2011). Effectiveness of Prehospital Morphine, Fentanyl, and Methoxyflurane in Pediatric Patients. *Prehosp Emerg Care*, 15(2), 158-165. <https://doi.org/10.3109/10903127.2010.541980>
- Borland, M., Jacobs, I., King, B. & O'Brien, D. (2007). A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department. 335-340.  
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.06.016>
- Borland, M. L., Clark, L.-J. & Esson, A. (2008). Comparative review of the clinical use of intranasal fentanyl versus morphine in a paediatric emergency department. *Emerg Med Australas*, 20(6), 515-520. <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2008.01138.x>
- Braut, G. S. (2018). Statistisk signifikans. I Store norske leksikon (Red.), *Store norske leksikon*. Hentet 16.05.21 fra [https://snl.no/statistisk\\_signifikans](https://snl.no/statistisk_signifikans)
- Brunvand, L. (2017). G9 Barn og legemidler. I Norsk legemiddelhåndbok (Red.), *Norsk legemiddelhåndbok*. [https://www.legemiddelhandboka.no/G9/Barn\\_og\\_legemidler](https://www.legemiddelhandboka.no/G9/Barn_og_legemidler)
- Buan, V. (2022, 11.03.2022). Mindre vondt uten nålestikk. *Stiftelsen Norsk Luftambulansse*.  
<https://norskluftambulansse.no/nyheter/mindre-vondt-uten-nalestikk/>
- Caroline, N. L. (2016). *Nancy Carolines Emergency Care in the Streets*. Jones and Bartlett Publishers, Inc.
- Dalland, O. & Keeping, D. (2020). *Metode og oppgaveskriving* (7. utg.). Gyldendal.
- Faiz, K. W. (2014). VAS – visuell analog skala. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*, 134(3), 323-323. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.13.1145>
- Felleskatalogen AS. (2020, 06.11.2020). Instanyl. I *Felleskatalogen*.  
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/instanyl-takeda-560085>

- Felleskatalogen AS. (2022, 13.01.2022). Morphine Orion. I *Felleskatalogen*.  
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/morphine-orion-orion-644426>
- Fossheim, H., Hølen, J. C., Ingierd, H. & De Nasjonale forskningsetiske, k. (2013). *Barn i forskning : etiske dimensjoner*. De Nasjonale forskningsetiske komiteene.
- Grassin-Delyle, S., Buenestado, A., Naline, E., Faisy, C., Blouquit-Laye, S., Couderc, L.-J., Le Guen, M., Fischler, M. & Devillier, P. (2012). Intranasal drug delivery: an efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids. *Pharmacol Ther*, 134(3), 366-379. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.03.003>
- Grønseth, R., Markestad, T., Steensæth, Y., Markestad, A. M. & De Gaust, D. (2017). *Pediatri og pediatrik sykepleie* (4. utg.). Fagbokforlaget.
- Helsebiblioteket. (2016a, 03.06.2016). PICO. I Helsebiblioteket (Red.), *Helsebiblioteket*. Hentet 18.04.22 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>
- Helsebiblioteket. (2016b). Sjekklister. I Helsebiblioteket (Red.), *Helsebiblioteket*. Hentet 06.04.22 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister>
- Helsebiblioteket. (u.å.-a). CINAHL. I Helsebiblioteket (Red.), *Helsebiblioteket*. Hentet 06.04.22 fra <https://www.helsebiblioteket.no/databaser/alle-databaser/cinahl>
- Helsebiblioteket. (u.å.-b). MEDLINE. I Helsebiblioteket (Red.), *Helsebiblioteket*. Hentet 06.04.22 fra <https://www.helsebiblioteket.no/databaser/alle-databaser/medline>
- Helsedirektoratet. (2021). Håndtering av etiske utfordringer i helsetjenesten. Hentet 11.04.2022, fra <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/koronavirus/personell-kompetanse-og-rekruttering/kurs-og-opplaering/veiledning-til-ledere-og-opplaeringsansvarlige/handtering-av-etiske-utfordringer-i-helsetjenesten>
- Helseforskningsloven. (2008). *Lov om medisinsk og helsefaglig forskning* (LOV-2008-06-20-44). Lovdata. <https://lovdata.no/lov/2008-06-20-44>
- Helsepersonelloven. (1999). *Lov om helsepersonell m.v.* (LOV-1999-07-02-64). Lovdata. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64>
- Heyerdahl, F., Fjose, L. O. & Simensen, R. *PreMeFen-studien*. Hentet 05.05.2022 fra <https://premfefen.no/om-premfefen-studien/>
- Hildenbrand, A. K., Kassam-Adams, N., Barakat, L. P., Kohser, K. L., Ciesla, J. A., Delahanty, D. L., Fein, J. A., Ragsdale, L. B. & Marsac, M. L. (2020). Posttraumatic Stress in Children After Injury: The Role of Acute Pain and Opioid Medication Use.

- Pediatr Emerg Care*, 36(10), e549-e557.  
<https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001404>
- Høstmælingen, N., Kjørholt, E. S., Sandberg, K. & United, N. (2020). *Barnekonvensjonen : barns rettigheter i Norge* (4. utg.). Universitetsforlaget.
- Kundoor, V. & Dalby, R. N. (2011). Effect of Formulation- and Administration-Related Variables on Deposition Pattern of Nasal Spray Pumps Evaluated Using a Nasal Cast. *Pharm Res*, 28(8), 1895-1904. <https://doi.org/10.1007/s11095-011-0417-6>
- Lie, S. O. (2021). Nyfødtmedisin IStore medisinske leksikon (Red.), *Store medisinske leksikon*. Hentet 19. mai 2022 fra <https://sml.snl.no/nyf%C3%B8dtmedisin>
- Markestad, T. (2016). *Klinisk pediatri* (3. utg.). Fagbokforlaget.
- McGrath, P. J. & McAlpine, L. (1993). Psychologic perspectives on pediatric pain. *J Pediatr*, 122(5), S2-S8. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(11\)80002-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(11)80002-8)
- Moureau, N. L. (2019). *Vessel Health and Preservation: The Right Approach for Vascular Access* (1. utg.). Springer International Publishing : Imprint: Springer.
- Murphy, A. P., Hughes, M., McCoy, S., Crispino, G., Wakai, A. & O'Sullivan, R. (2016). Intranasal fentanyl for the prehospital management of acute pain in children. *Eur J Emerg Med*, 24(6), 450-454. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000389>
- Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. *Forskning på legemidler til barn*. Hentet 25.06.2022 fra <https://www.legemidlertilbarn.no/forskning/Sider/default.aspx>
- Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. *Hvorfor er kliniske studier hos barn viktige*. Hentet 25.06.2022 fra <https://www.legemidlertilbarn.no/forskning/Sider/Hvorfor-er-kliniske-studier-viktige.aspx>
- Nordeng, H. M. E., Spigset, O. & Maizels, D. (2018). *Legemidler og bruken av dem* (3. utg.). Gyldendal.
- Norsk Helseinformatikk AS. (2018a). Ordliste. I N. H. AS (Red.), *NHI*. Hentet 18.05.2022 fra <https://nhi.no/ordliste/#>
- Norsk Helseinformatikk AS. (2018b, 11.12.2020). Percentilskjema. I N. H. AS (Red.), *NHI*. Hentet 18.05.2022 fra [https://nhi.no/skjema-og-kalkulatorer/skjema/barnesytkdommer/percentilskjema/?fbclid=IwAR1AXgxoYxVhJ2zGHtnBPacYqsvmXbV3T5jFYukQ7E7fX4DUoeFZtgEgg\\_U](https://nhi.no/skjema-og-kalkulatorer/skjema/barnesytkdommer/percentilskjema/?fbclid=IwAR1AXgxoYxVhJ2zGHtnBPacYqsvmXbV3T5jFYukQ7E7fX4DUoeFZtgEgg_U)
- Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V. & Reinar, L. M. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! : en arbeidsbok* (2. utg.). Akribe.



- Nylenna, M. (2017). *Medisinsk ordbok* (8. rev. utg.). Kunnskapsforl. Oslo Universitetssykehus. (2021a, 09.08.2021). FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability). I OUS (Red.), *eHåndboken*. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/121815>
- Oslo Universitetssykehus. (2021b, 09.08.2021). NRS (Numeric Rating Scale). I OUS (Red.), *eHåndboken*. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/121833>
- Oslo Universitetssykehus. (2021c, 09.08.2021). Smertevurdering av barn 0-18 år. I Oslo Universitetssykehus (Red.), *eHåndboka*. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/119216>
- Oslo Universitetssykehus. (2021d, 09.03.2021). Unntak fra samtykke og informasjonsplikt samt fritak fra taushetsplikt ved alle typer forskning. I Oslo Universitetssykehus (Red.), *eHåndboka*. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/12006>
- Pires, A., Fortuna, A., Alves, G. & Falcão, A. (2009). Intranasal drug delivery: how, why and what for? *J Pharm Pharm Sci*, 12(3), 288-311. <https://doi.org/10.18433/J3NC79>
- Pripp, A. H. (2017). Populasjon og utvalg i statistikk. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.0124>
- REK. (2021). Infoskriv barn under 12 år. I. Den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. <https://rekportalen.no/rest/public/attachmentsByPub/95337116?.png>
- Rickard, C., O'Meara, P., McGrail, M., Garner, D., McLean, A. & Le Lievre, P. (2007). A randomized controlled trial of intranasal fentanyl vs intravenous morphine for analgesia in the prehospital setting. 911-917. <https://doi.org/info:doi/>
- Rieder, M. (2019). Adverse Drug Reactions in Children: Pediatric Pharmacy and Drug Safety. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 24(1), 4-9. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-24.1.4>
- Romundstad, L. (2020). L20 Smertestillende legemidler. I Norsk legemiddelhandbok (Red.), *Norsk legemiddelhandbok*. <https://www.legemiddelhandboka.no/L20.2/Tabeller>
- Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E. & Toverud, K. C. (2014). *Menneskets fysiologi* (2. utg.). Gyldendal akademisk.
- Sand, O. & Toverud, K. C. (2018). *Menneskekroppen : fysiologi og anatomi* (3. utg.). Gyldendal akademisk.
- Schacherer, N. M., Ramirez, D. E., Frazier, S. B. & Perkins, A. M. (2015). Expedited Delivery of Pain Medication for Long-Bone Fractures Using an Intranasal Fentanyl Clinical Pathway. 560-563. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000435>

- Stubhaug, A. & Ljosa, T. M. (2020, 07.12.2021). Smerte- et symptom, en sykdom og en diagnose. *Oslo universitetssykehus*. <https://oslo-universitetssykehus.no/smerte-et-symptom-en-sykdom-og-en-diagnose>
- Svartdal, F. (2021). Fagfelle vurdering. I Store norske leksikon (Red.), *Store norske leksikon*. Hentet 12.04.2022 fra <https://snl.no/fagfelle vurdering>
- Thue, R. G. S., Smith, S. T., Eikeland, I. R., Engstrand, P., Campbell, A. N. & Lauritsen, E. O. (2015). Perifert venekateter (PVK) – innleggelse, stell og bruk hos voksne. I Helsebiblioteket (Red.), *Helsebiblioteket*. Hentet 23.05.2022 fra <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/perifert-venekateter>
- Twycross, A., Dowden, S. & Stinson, J. (2014). *Managing pain in children : a clinical guide for nurses and healthcare professionals* (2. utg.). Wiley Blackwell.
- WordData. (u.å.-a). Australia - Norway. I WordData (Red.), *Country comparison*. WordData. Hentet 26.05.2022 fra <https://www.worlddata.info/country-comparison.php?country1=AUS&country2=NOR>
- WordData. (u.å.-b). Ireland - Norway. I WordData (Red.), *Country comparison*. WordData. Hentet 26.05.2022 fra <https://www.worlddata.info/country-comparison.php?country1=IRL&country2=NOR>

# VEDLEGG

## Vedlegg 1: Litteratormatrise

Forfatter(e)	År	Tittel	Hensikt/formål	Inklusjons og Eksklusjons-kriterier	Scoringssve rktøy	Resultater	Metode
Murphy, A. P. Hughes, M. Mccoy, S. Crispino, G. Wakai, A. O'Sullivan, R.	2016	Intranasal fentanyl for the pre-hospital management of acute pain in children	Kartlegge klinisk effekt og trygghet rundt intranasal fentanyl prehospitalt ved behandling av akutt smerte hos barn.	Inklusjonskriterier: Barn 1-16 år Med akutte, kraftige smerter Prehospitalt (ambulans og brannbil) INF	<5 år: FLA CC, 5-7 år: WBF , >8 år: NRS	Den gitte dosen i av INF i forskningen gir en klinisk smertelindring og trygg smertelindring for prehospitaltjenester.	Observasjonssstudie
Schacherer, N. M. Ramirez, D. E. Frazier, S. B. Perkins, A. M.	2015	Expedited Delivery of Pain Medication for Long-Bone Fractures Using an Intranasal Fentanyl Clinical Pathway	Undersøke om INF sammenlignet med IVM framskynder smertelindring fra smerte- debut til smertelindring. Undersøke om INF er like effekt og fører til færre sykehusdøgn.	Inklusjonskriterier: Barn 3-21 år Med fraktur i lange rørknokler Inhospitalt barnemottak INF og IVM	WBF	INF gir mindre tid fra smertedebut til smertelindring enn IVM. Gir like god analgetisk effekt som IVM. Ingen forskjell i antall sykehusdøgn.	Retro-spektiv og prospektiv studie
Borland, M. Jacobs, I. King, B. O'Brien, D.	2007	A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for	Sammenligne effekt av INF og IVM.	Inklusjonskriterier: Barn 7-15 år Med bekreftede ekstremitets-skader Akuttmottak INF og IVM	VAS	Ingen signifikant forskjell i effekt, bivirkninger eller tid før analgesi (alle barna fikk PVK)	Komparativ studie. Randomisert kontrollert studie.

		managing acute pain in children in the emergency department.		Eksklusjonskriterier: narkose innen 4 t, signifikant hodeskade, allergi, blokkert/skadet nese, manglende evne til smertescoring			
Rickard, C. O'Meara, P. McGrail, M. Garner, D. McLean, A. Le Lievre, P.	2 0 0 7	A randomized controlled trial of intranasal fentanyl vs intravenous morphine for analgesia in the prehospital setting	Sammenligne INF med IVM, når det gjelder effekt og trygghet	Inklusjonskriterier: Voksne 18-65 år Med kraftige smerter Prehospitalt (ambulanse) INF og IVM  Eksklusjonskriterier: Kontraindikasjoner for opioider	VRS	Ingen signifikant forskjell i effekt. Sammenlignbare bivirkningsprofiler.	Randomisert, kontrollert, åpen studie
Bendall, J. C. Simpson, P. M. Middleton, P. M.	2 0 1 1	Effectiveness of prehospital morphine, fentanyl, and methoxyflurane in pediatric patients	Sammenligne analgetisk effekt av INF, IVM og methoxyflurane administrert via inhalasjonsaerosol	Inklusjonskriterier: Barn 5-15 år Med NRS < 5 Prehospitalt INF, IVM og methoxyflurane inhalasjon	NRS	INF og IVM gir like god smerte-lindring. methoxyflurane gir noe dårligere smertelindring	Retrospektiv komparativ studie.
Borland, M. L. Clark, L. J. Esson, A.	2 0 0 8	Comparative review of the clinical use of intranasal fentanyl versus morphine in a paediatric emergency department	Sammenligne tid fra smertedebut til smertelindring, INF vs IVM. Benytte journaler for å vurdere hvorvidt bruk av PVK kun for smertelindring kan reduseres.	Inklusjonskriterier: Barn < 16 år INF og IVM Akuttmottak  Eksklusjonskriterier: Ufullstendig dokumentasjon, manglende journal, prehospital administrering.		Raskere smertelindring ved INF.	Retrospektiv case studie

## Vedlegg 2: Systematisk søk i Medline

Søk	Søkeord	Antall resultat
1	(Child) OR (Pediatrics) OR (Adolecent) OR (Minor*)	3339909
2	(Paramedic*) OR (Emergency Medical Services) OR Emergency Medical Technicians) OR (Prehospital*) OR (Emergency Service)	167606
3	(Fentanyl) OR (Intranasal Fentanyl) OR (Administration, intranasal)	30186
4	(Morphine) OR (Intravenous Morphine)	39962
5	(Pain Management) OR (Analgesia) OR (Patient Care) OR (Treatment Outcome)	1152793
6	1 AND 2 AND 4 AND 5	11

### Vedlegg 3: Systematisk søk i Cinahl

Søk	Søkeord	Antall resultat
1	("Pediatric patients") OR (MH "Child") OR ("child") OR (MH "Adolescence")	1,012,909
2	(MH "Emergency Medical Technicians") OR ("EMT") OR (MH "Prehospital Care") OR (MH "Emergency Medical Technician Attitudes") OR ("paramedic")	26,782
3	("fentanyl") OR (MH "Administration, Intranasal") OR ("Intranasal")	11,460
4	(MH "Morphine") OR ("morphine") OR (MH "Analgesics, Opioid") OR ("intravenous")	109,226
5	("treatment outcome") OR (MH "Treatment Outcomes") OR (MH "Pain Management") OR ("pain management") OR (MH "Analgesia") OR ("analgesia") OR ("pain relief")	449,143
6	1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5	17