



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

Kandidatnummer: 102 & 108 _____

Eksamensnavn: PARA3900 Bacheloroppgaven _____

Dato: 25.05.17 _____

Klasse: _____

Kull: 2014 _____

Antall ord: 9691 _____

Sunniva Malene Oprann Persson og Eva Aarsand

Prehospital behandling av opioidoverdose

2017

Antall ord: 9691

Du har venta mange timer nå, de timene var lange.
Du har vassa rundt i byen med en stadig fjernere gange.
Du prøver å huske åssen det var før i tida,
men hver eneste muskel minner deg på livet ditt nå

(...) Men nå er befrielsen like rundt hjørnet,
du ser'n nedi gata, løper'n i møte.
Penger skifter hender, og du finner deg en dass.
Du svetter og du skjelver, plutselig er alt på plass...

“Narkoman” – Jocke og Valentinene

Sammendrag

Innledning

Norge har vært blant de landene i Europa med høyest registrert forekomst av narkotikautløste dødsfall per innbygger de siste årene. Vi har sett på om det forekommer at pasienter får tilbakevendende overdose som fører til dødsfall etter prehospital behandling med nalokson, hvor pasienten ikke ønsker å bli transportert for videre observasjon.

Materiale og metode

Oppgaven er et litteraturstudie. Vi har sett på seks enkeltstudier og to oversiktsartikler som omhandler temaet.

Resultater og diskusjon

Det innebærer lav risiko å forlate pasienter behandlet med nalokson prehospitalt, da det er registrert få dødsfall i forbindelse å behandle pasienter på stedet. I tillegg forekommer det sjelden komplikasjoner etter en opioidoverdose behandlet prehospitalt.

Konklusjon

Dagens prehospitalt behandlingspraksis av opioidoverdosepasienter fremstår forsvarlig.

Innholdsfortegnelse

1 Introduksjon.....	6
1.1 Begrunnelse for valg av tema.....	7
1.2 Studiens hensikt.....	8
1.3 Problemstilling.....	8
1.3.1 Behandlingspraksis.....	8
1.3.2 Opioidoverdosepasienter.....	9
1.3.3 Forsvarlighet.....	10
1.3.4 Operasjonalisering av problemstilling.....	10
1.4 Begrepsavklaring.....	11
2 Teoribakgrunn.....	12
2.1 Et opioid.....	12
2.1.1 Korttidsvirkende og langtidsvirkende opioider.....	12
2.2 Overdose.....	13
2.3 Nalokson.....	14
2.4 Komplikasjoner ved opioidoverdose.....	14
3 Metode.....	16
3.1 Søkeprosessen.....	16
3.1.1 PICO-skjema.....	16
3.1.2 Søkeord.....	17
3.1.3 Utvalgsriterier og avgrensninger.....	17
3.1.4 Systematiske søk.....	17
3.1.5 Usystematiske søk og øvrig litteratur.....	18
3.2 Styrker og svakheter ved innsamling av datamateriale.....	18
3.3 Kildekritikk og kvalitetsvurdering.....	19
3.4 Ethiske overveielser.....	19
4 Resultat.....	21
4.1 Antall registrerte dødsfall i forbindelse med reversering av opioidoverdose.....	21
4.2 Komplikasjoner ved opioidoverdose.....	23
4.2.1 Langtidsvirkende opioider.....	23
4.2.2 Ikke-kardiogent lungeødem.....	23
4.3 Observasjonstid etter naloksonbehandling.....	24
5 Diskusjon.....	25
5.1 Antall registrerte dødsfall 12 timer etter behandling.....	25

5.2	Observasjonstid og komplikasjoner etter en behandlet opioidoverdose.....	26
5.3	Administreringsmåte og mengde nalokson.....	29
5.4	Etiske aspekter ved behandlingsprosedyrene.....	32
5.5	Metodiske overveielser.....	34
6	Avslutning.....	36
7	Litteraturliste.....	37
8	Vedlegg.....	42
8.1	PICO-skjema.....	42
8.2	Flytdiagram.....	43
8.3	Søketabell.....	44
8.4	Litteraturmatrise.....	45

1 Introduksjon

I dette kapitlet presenteres innledning, bakgrunn for valg av tema og studiens hensikt. I tillegg kommer presentasjon av problemstillingen samt operasjonalisering av problemstilling og begrepsavklaring.

På verdensbasis dør mellom 70,000-100,000 personer av opioidoverdose hvert år (World Health Organization, 2013). I USA ser man en økende trend, og Department of Health and Human Services (2016) betegner økningen som en pågående epidemi. I 2014 døde flere av overdose enn noen år tidligere i USA, og overdosedødsfall relatert til syntetiske opioider, inkludert fentanyl, økte med 80 % fra 2013 til 2014. 78 personer i USA dør av en opioidrelatert overdose hver dag (Department of Health and Human Services, 2016).

Norge har vært blant de landene i Europa med høyest registrert forekomst av narkotikautløste dødsfall per innbygger de siste årene. Ifølge Helsedirektoratet (2017) dør rundt 260 personer av overdose hvert år i Norge. Antall narkotikautløste dødsfall gikk noe opp fra 2014 til 2015 (Folkehelseinstituttet, 2016). Den høye dødeligheten i Norge skyldes en kombinasjon av årsaker. En stor andel av brukerne injiserer stoffet, og mange bruker opioider sammen med andre rusmidler som alkohol og benzodiazepiner. Dette øker risikoen for dødsfall (Nasjonal overdosestrategi, 2014). Overdoseproblematikken er økende, derfor gikk Helsedirektoratet i gang med Nasjonal overdosestrategi 2014-2017. Målet er en årlig nedgang i overdosedødsfall, med langsiktig nullvisjon. Her understrekes det at opioidoverdoser, særlig heroin, oftest forårsaker overdosedødsfall.

Ifølge Nasjonal overdosestrategi (2014) rammer narkotikadødsfall middelaldrende og eldre menn i større grad enn unge og kvinner. Det virker som årsakene til dette er at menn tar flere sjanser enn kvinner, og at kvinner injiserer i mindre grad alene enn menn (Nasjonal overdosestrategi, 2014). Videre fremkommer det at majoriteten av de som dør av overdose, er voksne og middelaldrende mennesker i alderen 25 til 55 år.

Antall år med rusproblemer er en risikofaktor i seg selv, men jo tidligere man har hatt sin første overdose, jo større er sannsynligheten for å dø av overdose (Biong, S., 2015 s.125).

I Oslo blir akutte forgiftninger behandlet på tre ulike nivåer i helsevesenet; i ambulansetjenesten, på legevakten eller i sykehus (Lund et al., 2013). Ambulansetjenesten rykker ut til mellom 1300-1500 overdoser i året. Medisinske behandlingstiltak og tiltakskort for aktuelle akuttmedisinske tilstander er nedtegnet i egne protokoller, og i Oslo gjelder Medisinsk Operativ Manual (MOM). Alle ambulansebilene er bemannet med to ambulanspersonell, hvorav minimum en ambulansarbeider og ett personell med akuttmedisinsk erfaring. Ambulansene er utstyrt med ventilasjonsutstyr for pasienter med respirasjonsstans, og utstyr for intravenøs og intramuskulær administrering av opioidantidotene nalokson (Nasjonal overdosestrategi, 2014). MOM (versjon 7, oktober 2012) anviser administrering av nalokson ved mistanke om opioidoverdose. Dersom pasienten ikke våkner til adekvat, er i dårlig allmenntilstand eller åpenbart syk av annen grunn, skal pasienten innlegges på sykehus. Ved mistanke om suicidalt forsøk skal også pasienten innlegges eller fremstilles for lege. Pasienter skal såfremt mulig ikke etterlates alene (gjengitt i Nasjonal overdosestrategi, 2014).

1.1 Begrunnelse for valg av tema

I løpet av vårt bachelorstudium i Prehospitall arbeid – paramedic ved Høgskolen i Oslo og Akershus, har vi fått mulighet til å komme ”ut i gata” og bli kjent med flere pasientgrupper. Etter både praksis som paramedicstudent og jobberfaring som assistent i ambulansetjenesten, har vi opplevd å behandle flere overdosepasienter, hvor pasientene ikke ønsker videre oppfølging og blir behandlet på stedet. Vi har erfart at denne gruppen kan bli stigmatisert av ambulanspersonellet helt fra oppdragets begynnelse til slutt, og mistenker noe av årsaken til dette er holdningsslitasje, men også manglende generell kunnskap om pasientgruppen. Å ha god kunnskap om denne pasientgruppen, er dermed blitt viktig for oss.

Vi har lagt merke til at det er store sprik mellom behandlingspraksisene av opioidoverdoser fra sted til sted. Dette gjelder ikke bare internasjonalt, men også nasjonalt. Per i dag finnes det ikke en nasjonal behandlingsprosedyre. Oslo og Bergen er stedene i Norge med flest overdoser og overdosedødsfall, med mer enn 30 dødsfall hver årlig de siste årene (Nasjonal overdosestrategi, 2014). Dette mener vi utgjør et godt sammenligningsgrunnlag når vi skal se på forskjeller i behandlingsprosedyrer.

Byene har også ulikt tilbud til pasientene. Oslos behandlingsprosedyrer presenterte vi innledningsvis. I Bergen har de besluttet å ikke vekke pasientene, men sørge for at de puster selv. Deretter frakter de pasientene inn til Bergen legevakt, hvor de har utarbeidet en korttids sengepost med ti sengeplasser. Her kan pasientene oppholde seg i inntil 48 timer. Seks av sengene er forbeholdt ruspasienter som blant annet skal sikre akutt avrusning og kortere avgiftningsforløp. I tillegg gjøres det enkle psykiatriske vurderinger, akutt medisinske undersøkelser og pasienten blir satt i kontakt med et sosialfaglig team som kan hjelpe med tilbud om rusbehandling (Bergen kommune, 2010).

På bakgrunn av disse to vidt forskjellige behandlingsprosedyrene satte vi spørsmålsteget til om vårt prehospitale behandlingsregime her i Oslo og Akershus faktisk er forsvarlig. Disse tankene la grunnlaget for problemstillingen vår, og videre operasjonaliseringen av problemstillingen.

1.2 Studiens hensikt

Studiens hensikt er å se på i hvilken grad dagens behandlingspraksis av opioidoverdosepasienter i Oslo og Akershus er forsvarlig. Dette ønsker vi å gjøre ved å sammenfatte nyere forskningsbasert kunnskap som omhandler behandlingspraksisen både nasjonalt og internasjonalt. Vi ønsker å se på om dagens behandlingspraksis fører til dødsfall blant denne pasientgruppen, og eventuelt hvilke komplikasjoner som kan forekomme i etterkant av en behandlet opioidoverdose. Formålet med oppgaven har vært å sammenfatte forskningsbasert kunnskap på en oversiktlig måte, og vi håper oppgaven vår kan bidra til diskusjon og økt interesse for denne pasientgruppen blant helsearbeidere og paramedics i det prehospitale miljøet.

1.3 Presentasjon av problemstilling

Vår problemstilling er

I hvilken grad er dagens prehospitale behandlingspraksis av opioidoverdosepasienter forsvarlig?

1.3.1 Behandlingspraksis

Med dagens behandlingspraksis har vi tatt utgangspunkt i de retningslinjene og

prosedyrene som vi er kjent med i Oslo og Akershus. Disse står nedskrevet i tjenestens håndbok; MOM. Ifølge disse retningslinjene skal man mistenke opiooidoverdose med illegale rusmidler dersom pasienten har påvirket, nedsatt eller opphørt bevissthet, respirasjonsfrekvens under 10/min, samt små pupiller. Umiddelbare tiltak er overtrykksventilasjon hvis respirasjonssvikt/-stans, og medikamentell behandling med nalokson. Dersom pasienten antas å være under 70 kilo, skal 0,4 mg nalokson først settes intramuskulært, før 0,4 mg nalokson deretter settes langsomt intravenøst. Ved manglende effekt kan dette gjentas i treminuttersintervaller, til en maksdose på 2 mg. Dersom pasienten er over 70 kg, er den eneste endringen at 0,8 mg nalokson gis intramuskulært som startdose i stedet for 0,4 mg. Dersom pasienten ikke våkner adekvat, eller har overdosert med langtidsvirkende opioider, skal pasienten legges inn på sykehus. Har pasienten dårlig allmenntilstand, eller er åpenbart syk av annen grunn, skal pasienten legges inn på sykehus eller henvises til legevakt. Ved mistanke om suicidalitet, skal pasienten alltid tilses av lege eller innlegges. Såfremt det er mulig, er det ikke ønskelig at pasientene etterlates alene, og de skal oppmuntres til fysisk aktivitet. Ifølge World Health Organization (WHO) (2013) skal en opiooidoverdosepasient som har blitt behandlet prehospitalt transporteres for observasjon i minimum én time. MOM-en sier ingenting om observasjonstid etter behandlet overdose.

1.3.2. Opiooidoverdosepasienter

I en ambulanshverdag møter man flere pasientgrupper som har eller kan ha fått i seg en overdose med opioider. Erfaringsmessig kan det forekomme at eldre pasienter har fått påsatt et ekstra morfinplaster på sykehjemmet, hvorpå vi i ambulansetjenesten blir kontaktet på grunn av nedsatt kontakt og lav respirasjonsfrekvens. Et annet eksempel kan være prehospitalet smertestilling med morfin. Dersom en pasient har lav toleranse, og responderer med symptomer på overdose, har man muligheten til å reversere en slik morfindose med nalokson. Den pasientgruppen vi ønsker å ta for oss i oppgaven vår er derimot den gruppen som bruker illegale opioider, hvor formålet med bruken er selve rusen. Ofte er det denne pasientgruppen som forbindes med ”den typiske rusmisbrukeren” eller ”sprøytenarkomanen”, og injiserende narkotikabruk dominerer. Hos denne pasientgruppen er overdosen ofte ikke tiltenkt, og når vi blir tilkalt er det fordi noen rundt oppdager at pasienten blir sløv, etter hvert ukontaktbar og deretter slutter å puste. Vår erfaring er at de pasientene som våkner til adekvat ved reversering

av overdosen, ofte ikke ønsker videre helsehjelp. Noen reagerer i tillegg med sinne for å ha blitt fratatt rusen sin, mens andre utviser stor takknemlighet for at vi har reddet livet deres.

1.3.3. Forsvarlighet

Forsvarlighet betegnes som et rettslig krav som er satt i helselovgivningen til standarden på helsehjelpen som gis av helsepersonell og virksomheter (Molven, 2016). Kjernen i forsvarlighetskravet er den faglig gode handlingen og virksomheten (Molven, Holmboe & Cordt-Hansen, 2006, s. 643-644). Når helsehjelpen er klart avvikende fra det som regnes som god helsehjelp fra dem som gir den, er det å anse som et brudd på forsvarlighetskravet (Molven, 2016).

1.3.4. Operasjonalisering av problemstilling

Vi ønsker å undersøke om dagens prehospital behandling av ”den typiske rusmisbrukeren” er forsvarlig ved å se nærmere på

- antall registrerte dødsfall innenfor 12 timer etter behandling
- komplikasjoner som følge av opioidoverdose

Og i hvilken grad eventuell død og/eller komplikasjoner kan påvirkes av

- tid en avser til observasjon etter behandling
- administreringsmåten av nalokson (intramuskulært [i.m.], intravenøst [i.v.], subcutant [s.c.])
- mengde nalokson som er gitt

Valget om 12 timer er gjort på bakgrunn av tilegnet kunnskap om opioider og naloksons halveringstid. I tillegg kan man følge Rudolph et al. (2011) anta at tilbakevendende overdose er usannsynlig seks timer etter prehospital behandling. For å være på den sikre siden, har vi valgt å sette grensen innenfor de 12 første timene.

1.4 Begrepsavklaring

- I ambulansetjenesten kan man møte pasienter som ikke ønsker eller behøver transport av ambulansen etter et tilsyn eller en behandling. Når man forlater pasienten på stedet, kaller man pasienten ”Behandlet på stedet”.
- For ordens skyld har vi valgt å konsekvent bruke begrepene opioid, opioidforgiftning og opioidoverdose i vår oppgave. Vi varierer mellom å bruke paramedic, ambulansarbeider og ambulanspersonell for å få større variasjon i språket. Betydningen av disse er fortsatt den samme. Dette gjelder også for benevningene behandlingsregime, behandlingsprotokoll og behandlingsprosedyre.
- Begrepet Glasgow Coma Scale (GCS) nevnes i oppgaven. Dette er et skåresystem som kan være med på å beskrive bevissthetsnivået til en pasient, hvor 3 er laveste score og 15 beskriver en fullstendig våken og oppegående person (Glasgow Coma Scale, 2016).

2 Teoribakgrunn

2.1 Et opioid

Opioider har i århundrer blitt brukt for sin smertestillende og behagelige effekt, samt for problemer med diaré og løs mage (Rastegar & Fingerhood, 2016). Ifølge Tidsskriftet til den norske legeförening (2011) så stammer ordene «opioid» og «opiat» fra ordet «opium». Opium er navnet på den melkehvite plantesaften som siver ut når man skjærer et snitt i en moden opiumsvalmue. Opioid og opiat er begreper som brukes om hverandre.

Det er allikevel en forskjell på disse. Tidsskriftet for legeföreningen (2011) forklarer at opioider er stoffer som ligner på opium, eller nærmere bestemt: stoffer med morfinlignende effekt. Begrepet er en farmakologisk klassifisering, definert ut fra påvirkning av kroppens opioidreseptorer og uavhengig av stoffets kjemiske opphav eller struktur. Det innebærer at begrepet blant annet omfatter mange opiater, som for eksempel heroin, i tillegg til en rekke helsyntetiske opioider, som fentanyl og metadon.

Opioider er i utgangspunktet fremstilt for å brukes i smertestillende behandling. Dersom de brukes utover det, vil stoffene ifølge Helse Norge (2014) gi en følelse av rus og velvære, og være sterkt avhengighetsskapende ved gjentatt bruk. Ifølge Nancy Caroline (2014 s.715) er morfin, kodein, heroin, fentanyl, oxycodone og petidin under fanen narkotiske stoffer. Virkningen av rus varierer individuelt. Helse Norge (2014) har samlet de vanligste virkningene. De innebærer nedsatt evne til selvkritikk, økt likegyldighet og følelse av virkelighetsflukt. Samtidig reduseres den kritiske sansen og risikovilligheten øker. Dette er den generelle virkningen og man vil se denne virkningen i større eller mindre grad uansett hvilket rusmiddel som er inntatt. I motsetning til sentralstimulerende rusmidler vil opioider virke sentraldempende. Det innebærer at misbrukeren stort sett vil bli sløv, dempet og trøtt. I tillegg kan kvalme, forstoppelse, munntørhet og små pupiller forekomme. Dette er karakteristisk for misbruk av opioider (Helse Norge, 2014).

2.1.1 Korttidsvirkende og langtidsvirkende opioider

Det er ifølge Fredheim, Breivik & Ødegaard (2009, s. 547) viktig å skille mellom

hurtigvirkende og langsomtvirkende, korttidsvirkende og langtidsvirkende opioider. Ofte er kort virketid relatert til kort effekt, og lang virketid relatert til lang effekt. Det finnes derimot unntak, ifølge Fredheim et al. (2009, s. 547), da spesielt i forbindelse med opioider. Eksempelvis har kodein, som er et korttidsvirkende opioid, en virketid på 4-6 timer (Produsentuavhengig legemiddelinformasjon for helsepersonell - Relis, 2016). Morfin, som er det medikamentet vi har mest erfaring med av opioidene, kan både ha korttidsvirkende effekt, samtidig som det kan benyttes som langtidsvirkende, ved å gi det i depot (Behandling, 2015). Det begrunnes i at alle opioider kan ha langtidsvirkende effekt bare det blir gitt i tilstrekkelig dose over lang nok tid, slik at man oppnår en jevn serumkonsentrasjon i blodet. Tramadol depottabletter er et langtidsvirkende opioid, med en virketid på 12-24 timer (Produsentuavhengig legemiddelinformasjon for helsepersonell - Relis, 2016). Metadon er relativt hurtigvirkende, men har lang virketid (Fredheim et al., 2009, s. 547). I tillegg er det en viss fare for akkumulasjon og overdosering (Behandling, 2015). Det er akkumulasjon og overdosering vi bekymrer oss for i forbindelse med tilbakevendende overdose.

2.2 Overdose

For å forstå hva en overdose er, må den fysiologiske prosessen i kroppen forklares. Rastegar & Fingerhood (2016 s. 141) beskriver at opioidene binder seg til tre opioidreseptorer: mu-, delta- og kappa-reseptorer. Stimulering av reseptorene gir en smertestillende effekt, og særlig aktivering av mu-reseptoren er forbundet med eufori, lav pustefrekvens (respirasjonsdepresjon), undertrykkelse av hosterefleks og små pupiller (miose).

Ifølge Rastegar et al. (2016 s. 142) er det ulike måter å innta opioider på: oralt, nasalt, via røyking, intravenøs-, intramuskulær- og subkutan injeksjon. Ved intravenøs injeksjon av heroin oppnår misbrukeren klimaks i løpet av ett minutt. Rastegar et al. (2016 s. 142) sier at heroin foretrekkes, før for eksempel morfin, fordi det har større oppløselighet og er mer kompetent til å krysse blod-hjerne-barrieren. Dermed oppleves rusen sterk og raskt.

En opioidoverdose beskrives som en triade av symptomer: redusert bevissthetsnivå, redusert respirasjonsfrekvens og miose (Rastegar et al., 2016 s. 142). Stimulering av

opioidreseptorene gir denne effekten. Redusert bevissthetsnivå kan observeres ved at misbrukeren blir sløvere og etter hvert vanskelig eller umulig å vekke. Redusert respirasjonsfrekvens betyr at frekvensen blir lavere og dybden grunnere. I verste fall slutter personen å puste som følge av rusen, eller blir liggende med en ufri luftvei. En overdose kan gi koma, kramper og hjertestans, som kommer av at pasienten i første omgang hadde respirasjonsstans (Nancy Caroline, 2014 s. 715).

2.3 Nalokson

Motgiften nalokson gis til pasienter som puster dårlig på bakgrunn av mistenkt opioidforgiftning (Nordeng & Spigset, 2013 s. 287). Nalokson er en opioidantagonist. Norsk legemiddelhåndbok (udatert) forklarer at nalokson har svært høy affinitet for opioidreseptorer, og fortrenger derfor både opioidagonister og partielle antagonister. Det betyr at nalokson opphever virkningen av opioidagonisten ved å tvinge den bort fra reseptoren. Nalokson er lite toksisk, og ambulanspersonell, som i Oslo, har fått delegert myndighet til å bruke dette utenfor sykehus (Nordeng et al., 2013 s. 288). Ifølge Norsk legemiddelhåndbok er halveringstiden til nalokson på rundt en time, men dette avhenger av administrasjonsmåten. Depoteffekten som oppnås ved å gi motgiften som subkutan eller intramuskulær injeksjon, sørger for en lengre halveringstid. Hvor mye lengre halveringstiden blir er individuelt, men Norsk legemiddelhåndbok har konkludert med at virkningen av en intramuskulær injeksjon kommer etter ti minutter og varer i cirka to til tre timer.

2.4 Komplikasjoner

Forgiftninger med langtidsvirkende opioider er farligere, og gir større sannsynlighet for å få en tilbakevendende overdose, enn forgiftninger med korttidsvirkende opioider (Watson W., Steele M., Muelleman, R. & Rush, M., 1998, s. 14). Langtidsvirkende opioider vil dermed utgjøre en komplikasjon i form av at pasienten kan få en ny overdose. Det skyldes at effekten av langtidsvirkende opioider vedvarer lengre enn nalokson, på grunn av naloksons korte halveringstid.

En annen alvorlig komplikasjon av opioidoverdose er noncardiogenic pulmonary edema (NCPE), som på norsk oversettes til ikke-kardiogent lungeødem. NCPE er en bekymring for oss i den grad at det kan oppstå etter at pasienten på eget initiativ er blitt overlatt til seg selv, uten kyndig helsepersonell til å behandle komplikasjonen.

Patofysiologien bak NCPE er omdiskutert, men en kombinasjon av direkte toksisitet fra narkotikaen, for lite oksygen i blodet (hypoksi) og surt blod (acidose) forårsaket av for lav pustefrekvens (hypoventilasjon) og/eller hjerneødem har blitt foreslått som den mest sannsynlige årsaken (Givertz, 2015). Nalokson har tidligere feilaktig blitt antatt å være årsaken til utvikling av lungeødem i forbindelse med opioidoverdoser. Det er ifølge Boyer (2012) kjent at lungeødem oppdages i nesten alle dødsfall forårsaket av opioidoverdose, inkludert de som ble registrert før nalokson ble tatt i bruk. Boyer (2012) viser til at årsaken bak at man feilaktig har antatt dette kan forklares med at nalokson øker pasientens ventilasjonsrate, noe som vil gjøre det lettere å avdekke lungeødem ved auskultasjon.

NCPE kan oppdages ved at pasienten har lavt oksygeninnhold i blodet til tross for tilstrekkelig respirasjonsarbeid, men tilstanden vil raskt bedres så fort hypoventilasjonen og hypoksien er reversert ved hjelp av assistert ventilasjon. NCPE opptrer gjerne tidlig i forløpet etter inntak av opioider, og trekker seg tilbake etter 12-24 timer (Wampler et al., 2011). Menn og uerfarne opioidmisbrukere utgjør den største risikogruppen (Givertz, 2015).

3 Metode

I metodedelen vil vi presentere fremgangsmåte og søkestrategi for hvordan vi har kommet frem til litteraturen vi har benyttet oss av i litteraturstudien vår. Herunder kommer søkehistorikk, søkeord, anvendte databaser, kriterier for utvalgelse og etiske overveielser. Vi vil kritisk og etisk vurdere de vitenskapelige artiklene som vi har benyttet oss av for å besvare vår problemstilling. Metod delen inneholder totalt fire vedlegg. Disse blir referert til fortløpende i teksten, og er laget for å gi leseren en oversiktlig fremstilling av nyttig informasjon, samt for å få bedre flyt i teksten.

For å fremskaffe data eller etterprøve kunnskap benytter man seg av en metode (Dalland, 2012, s. 111). I en litteraturstudie er det litteraturen, det som allerede er undersøkt og skrevet om virkeligheten, man studerer. Ved å søke i databaser og hente ut allerede eksisterende kunnskap, vil man kunne systematisere litteraturen og skape et oversiktlig produkt (Støren, 2013, s. 16-17). En litteraturstudie kan betraktes som en oversiktsartikkel (Støren, 2013, s. 15).

3.1 Søkeprosessen

3.1.1 PICO-skjema

Vi begynte søkeprosessen med å føre problemstillingen inn i et PICO-skjema. Rammeverket PICO (Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome) representerer en metode man kan bruke for å dele opp en problemstilling eller et spørsmål, slik at det struktureres på en hensiktsmessig måte (Nortvedt, Jamtvedt, Graverholt, Nordheim & Reinart, 2013, s. 33). Hver av bokstavene i PICO representerer bestemte elementer som ofte er med i et klinisk spørsmål, men ikke alle problemstillinger rommer alle fire elementer. I vår oppgave er dette:

P: opioidoverdosepasienter.

I: Prehospital behandling med nalokson, hvor opioidoverdosen reverseres, og pasienten blir behandlet på stedet.

C: Elementet C utgår.

O: Risiko for dødsfall

PICO-skjema med oversikt over søkeord ligger som vedlegg 8.1. Søkeordet ”Prehospital care” er oppført både under intervention og outcome. Dette fordi det både er relevant å se på behandlingen i forbindelse med når man gir nalokson, samt når man skal se på hvilke følger den prehospital behandling kan gi.

3.1.2 Søkeord

Det er en fordel å benytte de søkeordene som databasen har i sitt emneordsystem. I MEDLINE/PubMed og SweMed+ kalles emneordsystemet Medical Subject Headings (MeSH). I Cinahl heter emneordsystemet Cinahl Headings (Støren, 2013, s. 38). For å finne relevante søkeord benyttet vi Helsebibliotekets søkemotor for MeSH på norsk og engelsk (Folkehelseinstituttet, Helsebiblioteket & Universitetet i Agder, 2016), som både oversetter og finner relevante synonymer.

3.1.3 Utvalgsriterier og avgrensninger

Vi har søkt etter artikler på engelsk og skandinavisk språk, der dette er mulig. Ifølge Støren (2013) er det anbefalt av blant annet Nasjonalt organ for kvalitet i utdanninga (NOKUT) å avgrense søket til de siste fem år, dersom dette gir tilstrekkelig med treff. Vi har valgt å avgrense søket til de siste ti år, det vil si artikler publisert mellom 2007 og 2017, for å få flere treff. I tillegg ønsker vi fagfelleurdert forskning, såkalt peer-reviewed. Vi har valgt å ikke avgrense søket til “full text” på grunn av muligheten for å få tak i disse artiklene gjennom læringscenteret ved Høgskolen i Oslo og Akershus (HiOA). En forenklet oversikt over utvelgelsen av artikler har vi illustrert i et flytdiagram, som ligger som vedlegg 8.2.

3.1.4 Systematiske søk

Anerkjente databaser som EMBASE, Cinahl, MEDLINE/PubMed og SweMed+ ble benyttet i søkeprosessen. I vedlegg 8.3 er databaser, søkeord og funn systematisert i en tabell. Det er ønskelig å benytte enkeltstudier av god kvalitet. Enkeltstudier er publiserte originalresultater fra forskningsprosjekter (Nortvedt et al., 2013, s. 52). Forskningsresultatene som presenteres skal gi ny kunnskap om et emne, og metodene skal kunne kontrolleres og etterprøves (Støren, 2013, s. 61).

Ved hjelp av systematiske søk fant vi fire enkeltstudier som sto i samsvar med oppgaven og problemstillingen vår. Utvalgte studier har vi presentert i en litteraturmatrise. Denne ligger som vedlegg 8.4.

3.1.5 Usystematiske søk og øvrig litteratur

I tillegg til systematiske søk i anerkjente databaser, har vi utført usystematiske søk. Søkene ble foretatt i det internasjonale tidsskriftet *Prehospital Emergency Care Journal*, i arkivet for masteroppgaver ved UiO, samt ved å se over litteraturlistene i artiklene som ble valgt under systematisk søk. Totalt ble tre artikler ansett som relevant, hvorav to ble ansett såpass relevant at vi valgte å benytte oss av dem i resultatdelen vår. Disse artiklene fant vi i litteraturlisten til to andre artikler som vi benytter oss av. Disse artiklene har ikke kommet opp i det systematiske søket vårt fordi de ikke oppfyller kravet om å være innen de siste 10 årene.

3.2 Styrker og svakheter ved innsamling av datamateriale

I flere av våre utvalgte studier er det belyst at det kan foreligge feil ved datainnsamlingen. Årsaken er pasientgruppens karakteristikker. Gjennomgående inklusjonskriterie for alle studiene er inntak av ulovlig substans. Det fører til at noen ikke vil oppgi sin ekte personalia, eller ikke ønsker å oppgi personalia i hele tatt. Dermed er oppfølging av vedkommende umulig, noe som kan føre til skjevhet i resultatene. Dette er omtalt i de studiene det gjelder.

Dosering og administrasjonsmåte av nalokson er ulikt på bakgrunn av forskjellige prosedyrer i ulike land. Variasjonene er fra 0,2 mg til 4 mg, og administrasjonsmåte er intramuskulært, subkutant og intravenøst, enten som enkeltdose eller bolus. Vi ser dette som en svakhet da det kan bidra til å vanskeliggjøre sammenligningsgrunnlaget.

Studiene tar for seg ulikt tidsintervall for mortalitet i pasientgruppen. Variasjonen ligger fra 12 timer til 6 måneder. Vi ønsker å finne ut om pasienten har dødd innenfor de første 12 timene etter han har vært i kontakt med ambulansetjenesten og blitt behandlet med nalokson. Vi anser dermed ikke dette som en direkte svakhet, fordi om pasienten ikke har dødd i løpet av én, tre eller seks måneder, så har ikke vedkommende dødd i løpet av 12 timer.

Samtlige av våre artikler er skrevet på engelsk. I forbindelse med oversetting av artiklene kan vi ikke utelukke at det oppstår nyanserte forskjeller på grunn av ulikt språk og språkoppbyggelse.

Samtlige forskningsartikler er kvalitetsvurdert mot Norsk senter for forskningsdatas register over vitenskapelige publiseringskanaler (Norsk Senter for Forskningsdata, 2017). Dette betyr at artiklene vi har brukt er publisert i anerkjente og vitenskapelige tidsskrifter, og er fagfellevurdert. På bakgrunn av dette anser vi kildene våre som gode.

3.3 Kildekritikk og kvalitetsvurdering

Enhver bruk av skriftlige kilder begynner med å finne frem til litteratur som er relevant for oppgavens problemstilling. Ifølge Dalland og Trygstad (2012) er alt som kan bidra til egen oppgave, kilder. Kilden må vurderes mot relevans, pålitelighet og kvalitet. Relevansen må avgjøres opp mot studiens hensikt. Enda viktigere er å fastslå hva slags type kilde det er, hvor den kommer fra og om den er pålitelig. Det vil si å være kritisk til kilden. Dalland og Tygstad (2012) sier videre at kildekritikk er de metodene som brukes for å fastslå om en kilde er sann. Det betyr å vurdere og karakterisere de kildene som benyttes.

Det stilles krav til hvordan litteratursøket utføres, og hver enkelt artikkel må kvalitetsvurderes. Vi har valgt å kvalitetssikre våre seks inkluderte enkeltstudier ved hjelp av Kunnskapssenterets sjekklister for vurdering av forskningsartikler (Kunnskapssenteret, 2017). Vi har valgt å føre inn i litteraturmatrisen det som avviker fra sjekklisten, i tillegg til å trekke frem det forfatterne har nevnt selv i forbindelse med etisk vurdering.

3.4 Etiske overveielser

Ifølge Dalland (2012) er forskningsetikk et område av etikken som har med planlegging, gjennomføring og rapportering av forskning å gjøre. Videre handler det om å ivareta personvernet og sikre troverdigheten av forskningsresultatene.

Helsinkideklarasjonen (Legeforeningen, 2014) sier at medisinsk forskning som omfatter deltagelse av en sårbar gruppe kun er berettiget dersom forskningen er en

respons på helsebehov eller prioriteringer i denne gruppen, og forskningen ikke kan utføres i en ikke-sårbar gruppe. Utover dette bør denne gruppen i tillegg ha fordel av den kunnskap, praksis eller de tiltak som kommer ut av forskningen.

Artiklene våre er i hovedsak bygget på prospektive og retrospektive analyser av pasientjournaler fra ulike steder og land. Det er omtalt i hver enkelt artikkel hvordan personvernet er ivaretatt og at etiske retningslinjer er fulgt. På bakgrunn av at alle våre artikler består av forskningsmateriale publisert i anerkjente, peer-reviewed tidsskrift, anser vi oppgaven vår etisk forsvarlig.

4 Resultat

I resultatdelen vil vi presentere tre underoverskrifter hvor vi har sammenfattet resultater fra flere artikler under hver underoverskrift. Den første underoverskriften representerer hovedfunnene i oppgaven vår. Ifølge Støren (2013, s. 43) er utfordringen i resultatdelen å sammenfatte forfatterens funn. Derfor har vi trukket frem flere funn hvor vi ønsker å få frem hovedtendensene som går igjen i forskningen, og som i større eller mindre grad svarer til operasjonaliseringen av problemstillingen vår. Resultatene vil begrunnes og underbygges videre i diskusjonsdelen.

4.1 Antall registrerte dødsfall i forbindelse med full reversering av opioidoverdose prehospitalt

I studien til Wampler, Molina, McManus, Laws & Manifold (2011, s. 322) ble 592 pasienter gitt nalokson for mistenkt eller åpenlys opioidoverdose i løpet av en periode på 20 måneder. 552 av disse fikk nalokson og nektet transport til helseinstans. Hos de resterende 40 ble nalokson administrert som en del av behandlingen under resuscitering. I løpet av studiens lengde døde ni pasienter som hadde fått naloksonbehandling og deretter nektet videre transport. Studien kunne ikke påvise noen dødsfall innen 12 timer. Tidsintervallet for dødsfallene varierte med 4-372 dager etter hendelsen. Selv de som døde etter fire dager ville vært langt utenfor halveringstiden for vanlige opioider. Dødsårsaken var dermed ikke tilbakevendende forgiftning, ifølge Wampler et al. (2011).

205 pasienter ble identifisert og møtte inklusjonskriteriene i studien til Michael Levine, Stephen Sanko & Marc Eckstein (2016, s. 567). Studien gikk over en periode på 30 måneder, og i løpet av de første 24 timene etter at ambulanspersonellet ga nalokson, døde én person. Dette var en 26 år gammel mann med kjent heroinmisbruk og koronarsykdom. Levine et al. påpeker at det ikke kommer klart frem om dødsfallet er et resultat av tilbakevendende respirasjonsdepresjon og overdose på grunn av naloksonens korte halveringstid, eller om det skyldes en ny dose med opioider. Studien konkluderer med at dødsfall kort tid etter reversering av en opioidoverdose er ekstremt sjeldent.

I løpet av en 12-månedersperiode ble 1860 ambulansjournaler registrert (med ni dobbeltilfeller på samme dag) i studien til Heyerdahl et al. (2008). Totalt 750

pasienter ble behandlet på stedet. De med mistenkt opioidoverdose ble behandlet på stedet i 528/678 (78%) av tilfellene.

Av alle mistenkte opioidoverdosene behandlet av ambulanspersonell, var pasienten komatøs i 352/691 (51%) av tilfellene. Koma var mer vanlig blant de som senere ble behandlet på stedet (265/750 [35%]), enn hos de som ble transportert (220/1095 [20%]). 255/263 (97%) av de som var komatøs og ble behandlet på stedet, var opioidforgiftet. Av pasientene med initial respirasjonsdepresjon eller –stans (ekskludert de som døde på stedet), ble 275/380 (72%) behandlet på stedet, hvorav 273/275 (99%) antas å ha tatt opioider, og 259/275 (94%) mottok nalokson. Resultatet peker på at pasienter med opioidforgiftning ofte blir behandlet på stedet. Heyerdahl et al. (2008) fant videre ut at personnummer var kjent hos 630/716 (88%) av pasientene med opioidforgiftning som ble behandlet på stedet, noe som muliggjorde en sammenligning med dødsregistret. Én pasient døde av heroinoverdose to dager etter den registrerte hendelsen. Obduksjonsrapporten viste at dette var på grunn av en ny overdose, og ikke komplikasjoner etter den initiale overdosen som ble behandlet med nalokson av ambulanspersonellet prehospitalt. Studien konkluderer med at prehospital behandling av overdoser er trygt med tanke på dødsfall kort tid etter hendelsen.

Totalt ble journaler fra 269 tilfeller av antatt opioidoverdose hentet ut fra en seksårsperiode i studien til Boyd et al. (2006, s. 1267). 124 pasienter ble ekskludert fra studien, hovedsakelig på grunn av ufullstendig journalføring eller samtidig rus med andre stoffer enn heroin, noe som etterlater totalt 145 pasienter. 84 av 145 pasienter ble behandlet på stedet. Av disse 84 fikk 71 pasienter nalokson, åtte våknet etter assistert ventilasjon, mens fem ble spontant bedre uten noen form for tiltak eller behandling. Etter prehospital behandling hadde alle pasientene i denne gruppen GCS 14 eller 15, og viste ingen tegn til hypoventilasjon. Etter 12 timer var det ikke registrert noen livstruende hendelser i denne pasientgruppen. Studien konkluderer med at i denne studiepopulasjonen vil det være trygt for pasienten å bli behandlet på stedet.

Rudolph et al. (2011, s. 1415-1416) fikk i løpet av en tiårsperiode registrert personalia på 2241 pasienter med antatt opioidoverdose som ble behandlet på stedet. Av de som

ble behandlet på stedet ble det registrert 18 dødsfall innen 48 timer, noe som tilsvarer en sannsynlighet på 0,80 % for dødsfall av hvilken som helst årsak prehospitalt. 14 pasienter døde innen 48 timer hvor årsaken kunne antas å være tilbakevendende overdose etter å ha blitt behandlet med nalokson. Forskerne har sett på obduksjonsrapporten til disse pasientene. I 9 av 14 tilfeller viser det seg at heroin/morfin var årsaken til overdosen. To obduksjoner ble ikke utført (i henhold til familiens ønsker), og én pasient var over 100 år gammel og døde av naturlige årsaker. I totalt tre tilfeller, tilsvarende 0,13 % av tilfellene totalt, antas årsaken til dødsfallet å være at pasienten har gått tilbake i overdose etter at naloksonens virketid har opphørt. Basert på studiens populasjon, med høy sannsynlighet for tidlig død av flere årsaker, regnes 0,13 % som lav risiko i forhold til den høye mortaliteten på lang sikt blant opioidbrukerne, ifølge Rudolph et al. (2011). Studien konkluderer med at det er lav risiko for dødsfall forårsaket av tilbakevendende overdose etter prehospital naloksonbehandling.

4.2 Komplikasjoner ved opioidoverdose

4.2.1 Langtidsvirkende opioider

Som nevnt i teoridelen så skiller det mellom korttidsvirkende og langtidsvirkende opioider. To av våre artikler har nevnt langtidsvirkende opioider i sine resultater. Watson et al. (2009, s. 14) konkluderer med at pasienter som har inntatt langtidsvirkende opioider, har større sannsynlighet for å få komplikasjoner, som tilbakevendende overdosesymptomer, enn de som har inntatt korttidsvirkende opioider. Langtidsvirkende opioider vil dermed utgjøre en komplikasjon i form av at pasienten kan få en ny overdose. Wampler et al. (2011) mener at 2-4mg nalokson vil bli i pasientens sirkulasjon lenge nok til at metabolismen vil utskille opioidet før man får en tilbakevendende overdose. Imidlertid påpeker de at dette ikke nødvendigvis gjelder for langtidsvirkende opioider.

4.2.2 Ikke-kardiogent lungeødem

I studien til Heyerdahl et al. (2008) blir muligheten for noncardiogenic pulmonary edema (NCPE) hos pasienter med opioidoverdose diskutert. Prehospital forskning viser ifølge Heyerdahl et al. (2008) at NCPE forekommer i 0,8% av tilfellene. Videre legger de til at i deres studie ble 12% av de *transporterte* pasientene mekanisk ventilert, og de antar at noen av disse var på grunn av NCPE. Wampler et al. (2011)

trekker også frem NCPE som en sjelden komplikasjon som kan opptre ved heroinoverdose. Ved å inkludere alle dødsfall innen 48 timer etter prehospitaI intervensjon i sin studie, mener de at de ville ha klart å identifisere dødsfall relatert til NCPE. Wampler et al. (2011) registrerte ingen dødsfall innen 48 timer.

4.3 Observasjonstid etter naloksonbehandling

Heyerdahl et al. (2008) peker på at de fleste studiene som har tatt for seg komplikasjoner, som tilbakevendende opioidoverdose eller NCPE, hovedsakelig består av hospitaliserte pasienter, som er en begrenset, utvalgt populasjon i forhold til pasientene som blir behandlet på stedet prehospitaI. Flere av disse studiene har ifølge Heyerdahl et al. (2008) anbefalt en observasjonstid på mellom én til åtte timer. De trekker frem at den korte observasjonstiden man avser prehospitaI kan innebære en risiko for pasienten med tanke på disse komplikasjonene.

Watson et al. (2009, s. 13) beskriver at symptomer på tilbakevendende overdose har blitt observert fra 3 til 120 minutter etter at initialdosen med nalokson er gitt.

Boyd et al. (2006, s. 1270) konkluderer med at det er trygt å la overdosepasientene bli igjen på stedet etter naloksonbehandling, men at pasientene som transporteres til annen helseinstans, skal observeres i en time. Dette er ifølge Boyd et al. (2006) tilstrekkelig tidsrom etter naloksonadministrering for å være sikker på at det ikke oppstår symptomer på tilbakevendende overdose.

5 Diskusjon

I diskusjonsdelen skal vi ta for oss problemstillingen vår, og drøfte den opp i mot våre resultater.

I hvilken grad er dagens prehospital behandlingsspraksis av opioidoverdosepasienter forsvarlig?

I operasjonaliseringen konkretiserte vi hva vi ønsket å se på i henhold til problemstillingen vår. Vårt formål med studien var å undersøke om vår behandlingsspraksis i ambulansetjenesten i Oslo kan anses forsvarlig. Dette har vi undersøkt ved hjelp av seks enkeltstudier som tar for seg opioidoverdoser. Alle artiklene hadde som formål å undersøke om det var risiko for tilbakevendende overdose ved behandling av opioidoverdoser med nalokson. Artiklene svarer på flere av punktene som vi ønsket å undersøke i forbindelse med risiko for dødsfall. Først presenterer vi hovedfunnet vårt, og trekker inn ny litteratur i forbindelse med dette. Deretter har vi tatt for oss flere momenter som vi ønsker å se på om påvirker hovedfunnet og behandlingsregimet vårt, i henhold til momentene i operasjonaliseringen. Det er stor variasjon i administreringsmengden av nalokson i de forskjellige studiene, og få eller ingen av studiene har svart på hvordan doseringen av nalokson påvirker død eller komplikasjoner. Derfor har vi valgt å diskutere dette i et eget avsnitt i diskusjonen. Avslutningsvis i diskusjonsdelen kommer vi tilbake til at det forekommer nasjonale forskjeller i behandlingsprosedyrene, og vi har her valgt å ta for oss noen etiske aspekter.

5.1 Antall registrerte dødsfall innenfor 12 timer etter behandling

Etter å ha sammenfattet resultatene fra fem av artiklene som tar for seg prehospitalt behandlingsregime, har vi sett på antall registrerte dødsfall innenfor 12 timer etter prehospital behandling. Her finner vi at hverken Wampler et al. (2011), Heyerdahl et al. (2008) eller Boyd et al. (2006) opplever hendelser forbundet med tilbakevendende overdose og dødsfall i sine studier. I studiene til Lavine et al. (2016) og Rudolph et al. (2011) kommer det frem at man ikke kan utelukke at tilbakevendende overdose fører til dødsfall etter prehospital behandling. Likevel konkluderer begge studiene med at

dødsfall kort tid etter reversering av en opioidoverdose innebærer lav risiko, og forekommer sjeldent.

Disse resultatene står i samsvar med to oversiktsartikler som vi fant i litteratursøket vårt. Michael W. Willman, David B. Liss, Evan S. Schwarz & Michael E. Mullins (2017) har sett på sju artikler for å få svar på om opioidoverdoser reversert med nalokson alltid trenger transport, og hva de medisinske risikoene innebærer for denne pasientgruppen dersom de ikke ønsker transport til annen helseinstans. Daniel Kolinsky, Samuel M. Keim, Brian G. Cohn, Evan S. Schwarz & Donald M. Yealy (2017) ønsket å se på om det er trygt å behandle pasienter på stedet med tanke på tilbakevendende overdose, og har tatt for seg fem studier i sin artikkel. I studien til Willman et al. (2017) ble det sett på totalt 5443 pasienter behandlet med nalokson prehospitalt for antatt opioidoverdose, hvorav fire dødsfall ble antatt å være på grunn av tilbakevendende overdose. Dette illustrerer at 1361 pasienter må transporteres for å redde ett liv, noe som ifølge Willman et al. (2017) utgjør en svært lav risiko forbundet med å behandle pasientene på stedet. Kolinsky et al. (2017) tok for seg fem studier med et totalt antall på 3875 pasienter behandlet prehospitalt med nalokson. Det ble registrert tre dødsfall i denne populasjonen, noe som gjør at Kolinsky et al. (2017) konkluderer med at behandlingsregimet kan være trygt, med sjeldne komplikasjoner. Det pekes imidlertid på behovet for ytterligere forskning på temaet.

5.2 Observasjonstid og komplikasjoner etter en behandlet opioidoverdose

Vi har hatt som formål å undersøke risikoen for dødsfall etter prehospital behandling med nalokson når pasienten ikke ønsker å være med til annen helseinstans. Som en del av dette har vi ønsket å se på forsvarligheten i forbindelse med eventuelle komplikasjoner som følge av en opioidoverdose etter at pasienten har blitt behandlet. Vi lurer på om fokus på observasjonstid kan være avgjørende for pasienten når det kommer til komplikasjoner.

Som nevnt tidligere i oppgaven vår, kan komplikasjoner forekomme etter en opioidoverdose, og det er herunder spesielt to komplikasjoner som er kjent; ikke-kardiogent lungeødem (NCPE), og komplikasjoner som følge av bruk av langtidsvirkende opioider.

Innledningsvis viste vi til WHO's anbefaling om en observasjonstid på én time etter prehospital reversering av opioidoverdose, og trakk frem at våre retningslinjer, MOM, ikke nevner observasjonstid konkret. Observasjonstid er omtalt i flere av forskningsartiklene våre. Heyerdahl et al. (2008) refererer til studier hvor det anbefales en observasjonstid på mellom én og åtte timer. Videre påpekes det at den korte tiden som brukes til observasjon prehospitalt, kan innebære risiko for komplikasjoner for pasienten. Med komplikasjoner menes tilbakevendende overdose eller NCPE. Watson et al. (2009) beskriver at tegn på tilbakevendende overdose kan observeres etter 3 til 120 minutter etter at pasienten har fått initialdosen med nalokson. Boyd et al. (2006) mener på sin side at det er trygt å behandle pasienten på stedet, og omtaler ikke behovet for observasjonstid.

På bakgrunn av at det i artiklene trekkes frem at manglende observasjonstid kan føre til at komplikasjoner hos pasienten ikke oppdages, har vi valgt å se på hva artiklene selv sier om komplikasjonene, i tillegg til å trekke inn ny litteratur.

En overdose kan kompliseres av NCPE (Ratgar & Fingerhood, 2016). NCPE forekommer oftest innen to timer etter overdosen, og komplikasjonen bør videre mistenkes hos alle som hoster eller presenterer med hypoksi etter en overdose. Heyerdahl et al. (2008) og Wampler et al. (2011) mener NCPE kan opptre som en mulig komplikasjon, noe som begrunnes i at tidligere studier kan vise til episoder hvor dette har forekommet. Heyerdahl et al. (2008) viser blant annet til en studie hvor NCPE forekommer hos omtrent 2% av opioidoverdosene som blir behandlet på akuttmottak, og sier videre at komplikasjonen oftest debuterer innen en time etter ankomst. Verken Heyerdahl et al. (2008) eller Wampler et al. (2011) sine egne studier presenterer konkrete observasjoner eller hendelser som peker på at noen av pasientene i deres studie er blitt rammet av nettopp dette. Heyerdahl et al. (2008) mistenker at noen av pasientene de transporterte til sykehus ble mekanisk ventilert på grunn av NCPE, men dette trekkes frem som antakelser. Wampler et al. (2011) valgte å inkludere alle dødsfall innen 48 timer nettopp for å fange opp om noen utviklet NCPE. De identifiserte ingen dødsfall innenfor dette tidsvinduet. NCPE fremstår som en sjelden komplikasjon til opioidoverdose. Basert på våre funn kan det tyde på at det er en komplikasjon som gjerne opptrer inhospitalt, hvor de dårligste pasientene oftest befinner seg.

Langtidsvirkende opioider trekkes frem av Ratgar & Fingerhood (2016), Wampler et al. (2011) og Watson et al. (2009) som grunnlag for bekymring ved behandling av overdose. I tillegg nevnes det i MOM-en for Oslo og Akershus (2012, s. 99) at dersom overdosen antas å være på grunn av langtidsvirkende opioider skal pasienten legges inn på sykehus. Ingen av de nevnte definerer langtidsvirkende opioider, hva de er eller i hvilke situasjoner det kan mistenkes. Vi har i teoridelen av oppgaven vår beskrevet forskjellen på korttidsvirkende og langtidsvirkende opioider. Det er faren for akkumulasjon og overdosering vi bekymrer oss for i de tilfellene langtidsvirkende opioider utgjør en komplikasjon i form av at pasienten får en tilbakevendende overdose.

Å få kjennskap til om en pasient har fått i seg korttidsvirkende eller langtidsvirkende opioider, kan være utfordrende. Pasienten vil opptre med de samme symptomene på overdose uavhengig av hvilket opioid eller hvilken mengde opioider personen har inntatt. Ved å vekke pasienten helt, vil man ha mulighet til å spørre pasienten. Aktuelle spørsmål vil være om det er lenge siden forrige inntak av rusmiddel, og om pasienten eventuelt har tatt andre rusmiddel i tillegg. Som nevnt innledningsvis øker inntak av opioider i kombinasjon med andre rusmidler, som alkohol og benzodiazepiner, risikoen for dødsfall. I tillegg kan lange avbrudd i misbruket føre til redusert toleranse for opioider. Dette vises blant annet ved at risikoen for overdosedødsfall er opp til ti ganger høyere ved løslatelse fra fengsel (gjengitt av Biong, 2015, s. 125). Erfaringsmessig kan det være vanskelig å få slik viktig informasjon ut av pasientene. Vi ser i den forbindelse viktigheten av å forsøke og få tak i denne informasjonen.

Rudolph et al. (2011, s. 1418) viser til en retrospektiv studie foretatt i 1992, hvor de fant at innleggelse på sykehus til 24 timer observasjon ikke er fordelaktig for pasienter som er våken, adekvat og mangler symptomer på lungekomplikasjoner etter overdose med heroin satt intravenøst. Studien til Rudolph et al. (2011) støtter disse funnene.

Blant de som ikke ønsker transport til sykehus virker risikoen for komplikasjoner å være lav. Observasjonsstudier har funnet at prehospital administrasjon av nalokson

utført av ambulanspersonell er trygt når det kommer til risiko for komplikasjoner (Rudolph et al., 2011). Så lenge man er nøye med å ta en god pasienthistorie og vitale parameter etter behandlingen med nalokson, er risikoen for tilbakevendende overdose minimal. I forbindelse med komplikasjoner bør man vurdere innleggelse hvis pasienten ikke er kjent rusmisbruker eller personen har vært rusfri en lengre periode, og dermed har en lavere toleranse for opioider som øker risikoen for tilbakevendende overdose (Rudolph et al., 2011).

5.3 Administreringsmåte og mengde nalokson

I tillegg til å se på død og komplikasjoner, har vi sett på hvordan nalokson administreres i de enkelte studiene, samt hvilken mengde nalokson som er gitt. Under punkt 3.2 i oppgaven vår har vi vurdert styrker og svakheter i forbindelse med datamaterialet vårt. Her har vi påpekt at administrasjonsmåte og dosering av nalokson varierer på grunn av ulike prosedyrer i ulike land. I henhold til operasjonaliseringen vår ønsker vi å se på om eventuell død og/eller komplikasjoner kan påvirkes av dette.

I våre forskningsartikler fremkommer det ulik dosering av nalokson. Det er administrert mellom 0,2 til 4 mg basert på ulike retningslinjer og prosedyrer på de forskjellige stedene. Likt for alle, er målet om at behandlingen skal gi pasienten tilbake egenrespirasjonen, dernest at pasienten skal våkne. Det er to administrasjonsmåter som forekommer oftest: sette nalokson rett inn i muskelen (intramuskulært) og rett inn i venen (intravenøs). Grunnen til det er fordi de i stor grad utfyller hverandre. Ved å injisere intramuskulært oppnår man en depoteffekt, mens man ved å injisere intravenøst får en rask, men kortvarig respons (Heyerdahl et al. 2008).

Rudolph et al. (2011) beskriver at deres pasientpopulasjon fikk administrert gjennomsnittlig 0,8 mg nalokson intravenøst som ble supplert med 0,4 mg intramuskulær injeksjon. Av tre dødsfall som er antatt å være på grunn av tilbakevendende overdose, er nalokson administrert intramuskulært og intravenøst, og med ulik dosering i to av tilfellene. I det siste tilfellet er nalokson kun administrert intravenøst og med ulik dosering. Det er ikke omtalt om dette har hatt noen betydning for dødsfallene. På bakgrunn av dette funnet, sier Rudolph et al. (2011) at

kombinasjonen intramuskulær og intravenøs injeksjon, ikke gir noen forsikring mot tilbakevendende overdose.

Boyd et al. (2006) beskriver at deres pasienter i gjennomsnitt mottok 0,4 mg nalokson som intramuskulær eller intravenøs injeksjon eller i kombinasjon. 84 av 145 pasienter fikk behandling prehospitalt hvorav 71 fikk nalokson. Alle våknet til GCS 15, uten tegn til hypoventilasjon og ønsket ikke videre transport. Funnene i denne studien viser at ingen av pasientene fikk tilbakevendende overdose, og dermed ble det konkludert at praksisen er forsvarlig. Betydningen av dosering og administrasjonsvei er ikke gransket. Studien sier ingenting om hvilket opioid som er inntatt, om det for eksempel er langtidsvirkende eller korttidsvirkende. Det kan tenkes at dosen nalokson ikke ville vært tilstrekkelig dersom pasienten hadde overdosert på et langtidsvirkende opioid, men det kan ikke konkluderes.

I studien til Wampler et al. (2011) gis det 2 mg nalokson som intramuskulær injeksjon etterfulgt av 2 mg intravenøs injeksjon. Studien påviste ingen dødsfall innen de første 4 dagene etter naloksonbehandling prehospitalt, og dermed konkluderte forfatterne at behandlingsregimet er forsvarlig. Videre påstås det at dosering på 2-4 mg er uproblematisk fordi nalokson ikke har noen kliniske bivirkninger. Vi undrer oss over uttalelsen. For rask reversering av opioideffekten kan forårsake akutt abstinenssyndrom hos pasienter som har fått høye doser opioider eller er fysisk avhengige av opioider (Norsk legemiddelhåndbok, 2015). Det betyr at pasientene kan våkne til sterke abstinenssmerter, og Norsk legemiddelhåndbok (2015) nevner hypertensjon, hjertearytmier, lungeødem og hjertestans som noen av konsekvensene.

I studien til Watson et al. (2009) fikk majoriteten av deres kasuistikker 2 mg nalokson, administrert som intravenøs bolus, før pasientene responderte. Studien tar for seg in-hospital behandling, men fordi den omtaler administrering og dosering, opplever vi at den er relevant for prehospital setting. 42 pasienter responderte på nalokson, 5 opplevde abstinenser som følge av behandlingen og 13 hadde tilbakevendende forgiftning. Som tidligere nevnt gir intravenøs tilgang en rask, men kortvarig respons. En stor andel av pasientene opplevde tilbakevendende overdose, og det er nærliggende å tenke at dette har sammenheng. Videre opplevde 5 pasienter abstinenssyndrom som følge av behandling. Det kan være at dette har sammenheng

med den relativt høye doseringen som er gitt, men vi har ikke noe grunnlag for å konkludere. I for eksempel Oslo og Akershus er 2 mg nalokson maksimal dose.

Ved mistanke om opioidforgiftning er paramedic prosedyremessig pålagt å gi mellom 0,8-2 mg nalokson intramuskulært eller intranasalt før det etableres intravenøs tilgang i studien til Levine et al. (2016). Årsaken omtales ikke, men det er nærliggende å tro at man ønsker og oppnå depoteffekt. Av 205 pasienter døde en mann i løpet av de første 24 timene etter å ha blitt behandlet med nalokson prehospitalt. Levine et al. (2016) understreker at det er uvisst om dødsfallet skyldes tilbakevendende overdose eller nytt inntak av opioider, og omtaler verken dosering eller administrering av nalokson.

Boyer (2012) skriver at pasienter med toleranse for opioider responderer på lave doser nalokson, og at de dermed kan få igjen egenrespirasjonen uten at det provoserer til akutt abstinenssyndrom. Han anbefaler videre en oppstartsdose på 0,04 mg og videre dosering på 0,5 mg dersom effekten uteblir.

Lokale prosedyrer i Oslo og Akershus, MOM, beskriver at dosering av nalokson for personer under 70 kg er 0,4 mg intramuskulært og deretter 0,4 mg intravenøst ved behov. Dersom effekten uteblir, kan 0,4 mg gjentas med 3 minutters intervaller til maksdosering på 2 mg er gitt. Målet med dette behandlingsregimet er å sørge for egenrespirasjon, samt vekke pasienten. Erfaringsmessig får man ofte adekvat respons etter de første 0,4 mg er gitt intramuskulært. Pasienten våkner til og ønsker sjelden mer hjelp fra ambulansen. Naloksondosering på opp mot 4 mg, som gjøres i studien til Wampler et al. (2011) fremstår dermed overdrevent. Nyere litteratur samt det erfaringsbaserte grunnlaget vi har, forteller oss at akutt abstinenssyndrom er høyst reelt, og må etterstrebtes å unngås.

Rastegar & Fingerhood (2016, s. 146) skriver at standarden er å gi 0,4 mg intravenøst eller 0,8 mg subkutan. Begge virker å være like effektive. Deretter at en høyere dose på 1-2 mg kan administreres hvis standarden ikke holder mål. Intranasal og intramuskulær injeksjon er også effektivt, men med høyere initialdose på 1-2 mg.

Hverken Rudolph et al. (2011), Boyd et al. (2006), Wampler et al. (2011), Watson et al. (2009) eller Levine et al. (2016) gransker sammenhengen mellom administrasjonsvei og dosering mot komplikasjoner eller dødsfall. Rudolph et al. (2011) omtaler kun at, på bakgrunn av funnene sine, forsikrer ikke intramuskulær og intravenøs injeksjon mot tilbakevendende overdose. Det vitner om manglende forskning på området, og at det bør undersøkes nærmere.

5.4 Etiske aspekter ved behandlingsprosedyrene

Tanken om forsvarlighet har stått sterkt i oppgaven vår. Hovedmålet med oppgaven har vært å se på om dagens behandlingspraksis er forsvarlig, eller om den i verste fall fører til dødsfall fordi pasientene ikke får adekvat behandling. I drøftingen vår så langt har vi sett på risiko for dødsfall, komplikasjoner og eventuelt om disse kan påvirkes av observasjonstid, administrasjonsmengde og administrasjonsmåte av nalokson. Vi har fått kjennskap til at det å forlate pasienter på stedet innebærer meget lav risiko med tanke på tilbakevendende overdose, etterfulgt av dødsfall. I tillegg forekommer det sjelden komplikasjoner etter en opioidoverdose behandlet prehospitalt.

Innledningsvis beskrev vi at det er store forskjeller i behandlingsprotokollene både internasjonalt og nasjonalt. Spesielt store forskjeller er det mellom Norges to største byer, Oslo og Bergen. Det er derfor interessant å sammenligne behandlingspraksisen til Oslo og Bergen. Under begrunnelse for valg av tema, nevnte vi våre tanker om stigmatisering og holdningsslitasje overfor denne pasientgruppen. Som det kommer frem av oppgaven vår, har vi ingen umiddelbar begrunnelse for å ta med pasientene i frykt for dødsfall innenfor de neste 12 timene. Vi ønsker derfor avslutningsvis å nevne det menneskelige aspektet ved behandlingen.

Ofta er vi i ambulansetjenesten de eneste representantene fra helsetjenesten som rusmisbrukere er i kontakt med. En person som har hatt en overdose, må betraktes som en person i alvorlig krise. Det er vist at en person som har overlevd en overdose synes å være i større fare for en dødelig overdose senere (Nasjonal overdosestrategi, 2014). Vi har en unik mulighet til å utgjøre en forskjell, og få pasienten inn i helsevesenet, men ofte er det utfordrende å få pasienten med på laget.

Vi har en tanke om at en av utfordringene i Oslo er mangelen på tilbud til pasientene som ønsker hjelp etter å ha blitt behandlet for overdose av ambulansetjenesten. Med dagens praksis i Oslo og Akershus vekkes pasienten med nalokson, hvor målet er å oppnå GCS 15. Følgen av dette blir at pasientene kan velge om de ønsker videre oppfølging og transport til annen helseinstans, som i all hovedsak betyr Oslo kommunale legevakt. Majoriteten av pasientgruppen ønsker ikke dette. Vår erfaring er at når de får tilbud om å transporteres dit, spør de hva som er vitsen. Det eneste de opplever, er å bli lagt i en seng på en stue med mange andre, for så å bli vekket innimellom før de får beskjed om at de kan reise etter at de har sovet av seg rusen noen timer. Vi opplever at flere pasienter ønsker hjelp, men de sier at det er nytteløst, og velger derfor å bli igjen på stedet.

Bergen virker i så måte å være i førerretet når det kommer til å koble på sosialtjenesten og sørge for at rusmisbrukerne våkner på et sted de føler seg velkommen. Helse Bergen og Bergen kommune har utarbeidet et tilbud som sørger for behandling og oppfølging av rusmisbrukere (Bergen kommune, 2010). Samtidig er vi undrende til det etiske aspektet rundt hvordan pasientene ender opp der. Ambulansetjenesten i Bergen har som mål å ikke vekke pasientene fra overdosen, men transportere dem, mens de fortsatt er bevisstløse. I ambulansen har de motgift tilstrekkelig for å vekke pasienten. Vi har noen tanker om det er etisk forsvarlig å behandle pasienten på denne måten, når man har nalokson tilgjengelig. Nordby (2010, s. 72) beskriver at å ha en autonom vilje, innebærer å ha evne til å foreta frie valg. Autonomi forutsetter at den som velger ikke bare er våken, klar og orientert, men også at personen har nok kunnskap for å være innforstått med konsekvensene av ønskene sine. En pasients selvbestemmelse er sterk, og avgjørelser i pasientens behandlingsforløp krever informasjon og samtykke (Pasient- og brukerrettighetsloven, 2013, § 4-1). Vi lurer på om Bergensprotokollen fratrer pasienten muligheten til å være autonom, og dermed anledningen til å foreta frie valg.

Vi er spørrende til hvorfor pasientene i Oslo heller ønsker å være igjen på stedet, ofte i gaten, eller i en sliten leilighet. En studie fra 2013 viser at ambulansens behandlingstid av overdosepasienter i Oslo er knapt 17 minutter, hvorav 83 % av pasientene blir behandlet på stedet (gjengitt i Nasjonal overdosestrategi, 2014, s. 24). Levine et al. (2016) forklarer at dersom pasienten avslår transport i Los Angeles, må

ansvarlig paramedic ringe inn til sentralen slik at en spesialtrent sykepleier prosedyrebestemt skal forsøke å overtale pasienten til og bli transportert for videre oppfølging og observasjon.

Vi lurer på i hvilken grad ambulanspersonell forsøker å overtale pasienten til og være med i Oslo. Sannsynligvis er det store individuelle forskjeller, som bunnar i alt fra personlig interesse og holdninger, til opplæring og utdanning. I tillegg tror vi at mye kan bunne i at man ikke føler man har et tilstrekkelig behandlingstilbud å tilby pasienten. I et etisk perspektiv føler vi at det vil være riktig å vekke pasienten, og gi personen mulighet til å foreta et fritt valg når det kommer til å benytte seg av helsehjelp. Når det er sagt, så trenger vi flere muligheter til å gi pasienten et ordentlig tilbud. Som ambulanspersonell er vår viktigste oppgave å møte disse pasientene på samme måte som vi møter andre pasienter. På samme respektfulle måte, med lik vennlighet og omsorg, og med det menneskelige aspektet i tankene.

5.5 Metodiske overveielser

Vi startet prosessen med utforming av en midlertidig problemstilling i henhold til temaet vi så for oss å skrive om. Vi fant et spørsmål vi ønsket å få svar på, og baserte oss på å skrive en litteraturstudie.

Under introduksjon har vi valgt å kort presentere forekomst av overdosedødsfall internasjonalt, før vi har snevret oss inn mot Europa, Norge og deretter Oslo. Vi har valgt å presentere hvilke retningslinjer vi har i Oslo og Akershus, slik at leseren får et innblikk i lokale prosedyrer. Videre beskriver vi bakgrunnen for hvorfor vi har valgt å skrive om dette temaet, samt hensikten med studien vår. Deretter har vi presentert problemstillingen med tre forklarende underpunkt. Dette anså vi som nødvendig for å unngå misforståelser, da problemstillingen i seg selv er åpen. Til slutt har vi konkret presentert momenter i operasjonaliseringen som vi skal fokusere på i henhold til problemstillingen vår. Under begrepsavklaring var formålet vårt å forberede leseren på enkelte benevninger og ord som vil dukke opp flere ganger i oppgaven, og eventuelle variasjoner av disse.

For å skape et teorigrunnlag for leseren, så har vi valgt å inkludere et eget teoriavsnitt.

Dette for å gjøre oppgaven mer oversiktlig og forståelig. Gjennomgående i oppgaven har vi forsøkt å forklare fagterminologi etter hvert som det har dukket opp.

I metodedelen erfarte vi at man må sette av god tid til. Vi brukte flere dager på å innhente artikler og sammenfatte disse i en litteratormatrise. Artikkene har vi valgt å trekke ut av oppgaven og inn i litteratormatrisen for å skape en mer oversiktlig og lettleselig oppgave. Prosessen for utvelgelse har vi valgt å illustrere i flere vedlegg, i tillegg til i løpende tekst. Det kommer tydelig frem i litteratursøket vårt at det ikke er foretatt mye forskning på dette temaet. Vi har lagt merke til at flere av oversiktsartikkene tar for seg de samme studiene, og flere studier refererer til de samme tidligere studiene som er foretatt. De fleste studiene og artikkene konkluderer også med det samme. Det har vært utfordrende å finne nyere forskning på temaet. Den siste forskningen vi har funnet er fra 2013. Det var utfordrende å finne hvilke søkeord som var de mest ideelle for å få svar på problemstillingen vår. I retrospekt har vi funnet søkeord som kan ha gitt oss mer relevante treff i første omgang. Vi er likevel tilfredse med de artikkene vi sitter igjen med, og føler de dekker temaet vårt godt.

Flere av artikkene våre kommer frem til mye av det samme i sine resultater, og alle svarer godt til problemstillingen vår. Vi valgte å sammenfatte resultatene ved hjelp av underoverskrifter, og erfarte at dette er en krevende metode som skaper et oversiktlig resultat.

Under diskusjon har vi tatt utgangspunkt i operasjonaliseringen av problemstillingen vår, og forsøkt å svare ut denne ved hjelp av oversiktlige relevante underoverskrifter. Avslutningsvis i diskusjonsdelen valgte vi å trekke inn noen etiske synspunkt og undringer vi har gjort oss både før og underveis i oppgaven.

Vi har forsøkt å være bevisst nødvendigheten av å ha en flyt i språket, og å ha en gjennomgående rød tråd. Derfor har vi tilstrebet å benytte oss av lik benevning av begreper under de enkelte delene av oppgaven. I tillegg har vi valgt å ha en innledning til hvert moment i oppgaven for å gi leseren et innblikk i hva som kommer.

6 Avslutning

I løpet av litteraturstudien har vi sammenfattet nyere forskningsbasert kunnskap, samt trukket inn nyere tilgjengelig litteratur. Vi har sett på risiko for dødsfall innenfor de første 12 timene etter prehospital behandling med nalokson i de tilfellene hvor pasienten ikke ønsker transport, ytterligere hjelp eller observasjon i annen helseinstans. Nalokson har kortere halveringstid enn opioider, og vi har sett på om det forekommer at pasientene får en tilbakevendende overdose som fører til dødsfall. Vi har funnet at å forlate pasienter på stedet innebærer meget lav risiko med tanke på tilbakevendende overdose. I tillegg forekommer det sjelden komplikasjoner etter en opioidoverdose behandlet prehospitalt. Ut i fra våre funn mener vi at dagens prehospital behandlingsspraksis av opioidoverdosepasienter i stor grad fremstår forsvarlig.

Innledningsvis nevnte vi at overdosedødsfall relatert til syntetiske opioider, inkludert fentanyl, har økt med 80 % fra 2013 til 2014. Vi mener at det er behov for mer forskning på temaet, spesielt med tanke på den store økningen av overdosedødsfall man ser internasjonalt. En av årsakene til at mer forskning er nødvendig er blant annet indikasjonen på at brukermønstret er i endring. Kripos – den nasjonale enhet for bekjempelse av organisert og annen alvorlig kriminalitet i Norge – gikk i mars 2017 ut med advarsel om at det er nye, svært alvorlige stoff i omløp i Norge. Ett av disse er det svært potente stoffet Furanylfentanyl, et syntetisk opioid som er tjue til femti ganger sterkere enn heroin (Kripos, 2017). På samme tid ble ansatte i ambulansetjenesten i Oslo og Akershus orientert om at det er en økende andel overdoser i Europa som skyldes mer potente opioider enn heroin, herunder fentanyl og oksykodon.

En økende illegal bruk av sterkere, mer potente rusmidler som fentanyl utgjør en utfordring for prehospital behandling. Kanskje burde vi se på om det er nødvendig å endre behandlingsprotokollene våre i henhold til dette?

7 Litteraturliste

Behandling (2015). I *Helsebiblioteket*. Hentet fra

<http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/palliasjon/4.symptomer-og-tilstander/smerte/behandling>)

Bergen kommune (2010) Rusakutten, faktaark. Hentet 16.05.17 fra

https://www.bergen.kommune.no/bk/multimedia/archive/00093/Faktaark_rusakutten_93426a.pdf

Bergen kommune (2015) Aktuelt, tema, tiltak mot rus. Hentet 16.05.17 fra

<https://www.bergen.kommune.no/aktuelt/tema/tiltak-mot-rus/10634/article-129912>

Biong, S. (2015). "En overdose er ikke en overdose". *Sykepleien*, s. 124-130. doi: 10.4220/Sykepleienf.2015.54266

Boyd, J. J., Kuisma, M. J., Alaspää, A. O., Vuori, E., Repo, J. V. & Randell, T. T. (2006). Recurrent Opioid Toxicity After Pre-Hospital Care of Presumed Heroin Overdose Patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 50: 1266-1270. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.01172.x

Boyer, E. W. (2012). Management of Opioid Analgesic Overdose. *The New England Journal of Medicine*, s. 146-155. doi: 10.1056/NEJMra1202561

Caroline, N. (2014) *Nancy Caroline's Emergency in the Streets* (7. utg.) Berlington: Jones & Bartlett Learning

Dalland, O. (2012). *Metode og oppgaveskriving* (5. utg.). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS

Department of Health and Human Services. (2016, juni). The Opioid Epidemic: By the Numbers. Hentet fra <https://www.hhs.gov/sites/default/files/Factsheet-opioids-061516.pdf>

Felleskatalogen (2015) *Medisin, Naloxon Hameln*. Hentet 21. april 2017 fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/naloxon-hameln-561749>

Folkehelseinstituttet (2016) Statistikk, Narkotikautløste dødsfall i Norge i 2015. Hentet 05.05.17 fra <https://www.fhi.no/hn/statistikk/statistikk2/narkotikautloste-dodsfall-i-norge-i-2015/>

Folkehelseinstituttet, Helsebiblioteket.no & Universitetet i Agder. (2016). *MeSH på norsk og engelsk*. Hentet fra: http://mesh.uia.no/?_=/

Fredheim, O. M. S., Breivik, H. & Ødegaard, R. (2009)
Olav Magnus S. Fredheim, Harald Breivik, Raida Ødegaard. Lengevirkende versus langtidsvirkende. Tidsskriftet den norske legeforening, s. 547. doi: 10.4045

Givertz, M. (2015). Noncardiogenic pulmonary edema. I *UpToDate*. Hentet fra https://www.uptodate.com/contents/noncardiogenic-pulmonary-edema?source=search_result&search=ncpe%20overdose&selectedTitle=1~150

Glasgow Coma Scale (2016). I *Store medisinske leksikon*, hentet fra https://sml.snø.no/Glasgow_Coma_Scale

Helsedirektoratet. (2017). *Folkehelse, psykisk helse og rus, overdose*. Hentet 21. april 2017 fra <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/psykisk-helse-og-rus/overdose>

Helse Norge (2014) Rus og avhengighet, Narkotika, Heroin og Morfin og Andre Opiater. Hentet 08.05.17 fra <https://helsenorge.no/rus-og-avhengighet/narkotika/heroin-og-morfin-og-andre-opiater>

Heyerdahl, F., Hovda, K. E., Bjørnaas, M. A., Nore, A. K., Figueiredo, J., Ekeberg, O. & Jacobsen, D. (2008). Pre-hospital treatment of acute poisonings in Oslo. *BMC Emergency Medicine*, 8:15. doi: 10.1186/1471-227X-8-15

Kolinsky, D., Keim, S. M., Cohn, B. G., Schwarz, E. S. & Yealy, D. M. (2017). *The Journal of Emergency Medicine*, 52:1, 52-58.

Kripos. (27.03.17). Kripos advarer: Svært farlig stoff i omløp. Hentet fra https://www.politi.no/kripos/nyhet_16760.xml

Kunnskapssenteret. (2017). Sjekklistor for vurdering av forskningsartiklar. Hentet 15.05.17 fra <http://www.kunnskapssenteret.no/verktoy/sjekklistor-for-vurdering-av-forskningsartiklar>

Legeforeninga (2014) Etik, Internasjonalt, Helsinkideklarasjonen. Hentet 03.05.2017 fra <http://legeforeninga.no/Emner/Andre-emner/Etik/Internasjonalt/Helsinkideklarasjonen/helsinkideklarasjonen-fra-verdenslegeforening/>

Narkoman. (2014). *Let's sing it (sangtekst til Jokke & Valentinerne)*, hentet 23.05.17 fra <https://www.letssingit.com/jokke-and-valentinerne-lyrics-narkoman-rj3rpbq#axzz4iPI41Z5L>

Levine, M., Sanko, S. & Eckstein, M. (2016). Assessing the Risk of Prehospital Administration of Naloxone with Subsequent Refusal of Care. *Prehospital Emergency Care*, 20:5, 566-569. doi: 10.3109/10903127.2016.1142626

Lund C., Bjornaas M., Sandvik L., Ekeberg O., Jacobsen D. & Hovda K. (2013) Five-year mortality after acute poisoning treated in ambulances, an emergency outpatient clinic and hospitals in Oslo. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, s. 1-8

Medisinsk Operativ Modul. (2012). (7. utg.) Oslo: Oslo Universitetssykehus.

Molven, O., Holmboe, J. & Cordt-Hansen, K. (2006). Forsvarlighetskravet i helsepersonelloven. I *Tidsskriftet den norske legeforening*, 126(5), 643-4. Hentet fra <http://tidsskriftet.no/2006/02/rett-og-urett/forsvarlighetskravet-i-helsepersonelloven>

Molven, O. (2016). Forsvarlighet. I *Store medisinske leksikon*. Hentet fra <https://sml.sn.no/forsvarlighet>

Miose (2009). I *Store medisinske leksikon*. Hentet 08.05.17 fra <https://sml.sn.no/miose>

Nordby, H. (2010) *Etikk og kommunikasjon* (1. utg.) Oslo: Gyldendal akademisk.

Nordeng H. & Spigset O. (2013) *Legemidler og bruken av dem* (2. utg.) Oslo: Gyldendal Norsk Forlag

Norsk senter for forskningsdata. (2017). *Register over vitenskapelige publiseringskanaler*. Hentet fra: <https://dbh.nsd.uib.no/publiseringskanaler/Forside>

Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V., & Reinart, L. M. (2013). *Jobb kunnskapsbasert!* (4. opplag). Oslo: Akribe AS.

Pasient- og brukerrettighetsloven. Lov 5. april 2013 nr. 12 om samtykke til helsehjelp.

Rastegar D. & Fingerhood M. (2016) *Addiction Medicine* (1. utg.) New York: Oxford University Press

Relis – produsent-uavhengig legemiddelinformasjon for helsepersonell. (udatert). *Kodein*. Hentet fra <https://relis.no/content/4765/Bytte-til-langtidsvirkende-opioider-og-nye-helsekrav-til-forerkort>

Rudolph, S. S., Jehu, G., Louman Nielsen, S. Nielsen, K., Siersma, V. & Rasmussen, L.S. (2011). Prehospital Treatment of Opioid Overdose in Copenhagen - Is it Safe to Discharge On-Scene? *Elsevier*, 1414-1418. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.06.027.

Støren, I. (2013). *Bare søk!* (2. utg.). Oslo: Cappelen Damm AS

Tidsskriftet for den norske legeforening (2011) Opiat eller opioid. Hentet 08.05.17 fra <http://tidsskriftet.no/2011/07/sprakspalten/opiat-eller-opioid>

Wampler, D. A., Molina, K., McManus, J., Laws, P. & Manifold, C. A. (2011). No deaths Associated with Patient Refusal of Transport After Naloxone-Reversed Opioid Overdose. *Prehospital Emergency Care*, 15:3, 320-324. doi: 10.3109/10903127.2011.569854

Watson, W. A., Steele, M. T., Mulleman, R. L. & Rush, M. D. (1998). Opioid Toxicity Recurrence After an Initial Response to Naloxone. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 36:1-2, 11-17. doi: 10.3109/15563659809162577

Willman, M. W., Liss, D. B., Schwartz, E. S. & Mullins, M. E. (2016). Do heroin overdose patients require observation after receiving naloxone? *Clinical Toxicology*, 55:2, 81-87. doi: 10.1080/15563650.2016.1253846

World Health Organization. (2013, juni). Opioid overdose: preventing and reducing opioid overdose mortality. Hentet 23.05.2017 fra http://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_overdose.pdf?ua=1

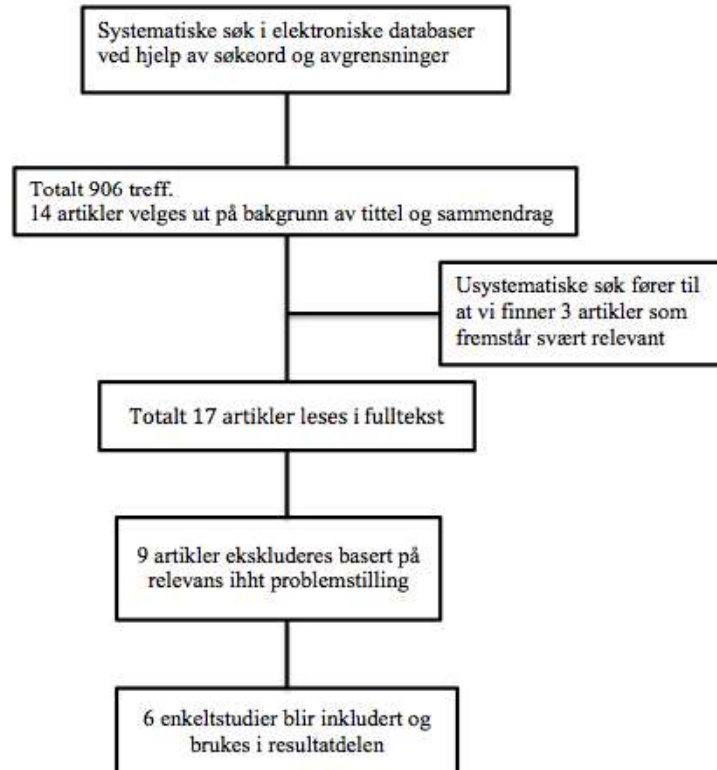
8 Vedlegg

8.1 PICO-skjema

P	I	C	O
<p><i>Opioidoverdosepasienter</i></p> <p>Søkeord:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Overdose ▪ Opioid ▪ Heroin overdose ▪ Opioid overdose 	<p><i>Prehospital behandling med nalokson, hvor opioidoverdosen reverseres og pasienten våkner opp og blir behandlet på stedet</i></p> <p>Søkeord:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Naloxone ▪ Paramedic ▪ Prehospital ▪ Prehospital Care ▪ Ambulance 		<p><i>Hvilken risiko innebærer det for pasienten å ikke bli transportert, med tanke på naloksons korte halveringstid.</i></p> <p>Søkeord:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortality ▪ Prehospital care

8.2 Flytdiagram

Flytdiagram for utvelgelse av artikler



8.3 Søkeordtabell

Søkeord	Database	Antall treff	Aktuelle titler og/eller abstrakt	Artikler inkludert
opioid overdose AND prehospital OR naloxone AND mortality	Embase	465	8	0
opioid overdose AND naloxone AND prehospital care (avgr. "prognosis, risk factors, mortality")	Cinahl	69	1	0
overdose OR opioid OR naloxone AND prehospital OR paramedic	MEDLINE/PubMed	176	7	3
heroin overdose AND ambulance	MEDLINE/PubMed	14	3	1
opioid overdose	SweMed+	49	1	0

8.4 Litteratormatrise

Artikkel nummer 1	
Forfattere	Fridtjof Heyerdahl, Knut E. Hovda, Mari A. Bjornaas, Anne K. Nore, Jose CP Figueriredo, Ovind Ekeberg & Dag Jacobsen.
Publiseringsår	2008
Tidsskrift	BMC Emergency Medicine
Land	Norway
Tittel	Pre-hospital treatment of acute poisonings in Oslo
Hensikten med studien	Beskrive den akutt forgiftede pasienten behandlet av ambulanspersonell og i legevakt; sammenligne pasienter overført til et høyere omsorgsnivå med de som blir behandlet på stedet, og studere mortaliteten én uke etter at de har blitt behandlet på stedet.
Metode	Ettårig multisenterstudie med prospektiv inkludering av alle akutt forgiftede pasienter over 16 år behandlet i ambulanse, på legevakt og ved ett av de fire akuttsykehusene i Oslo.
Utvalg/populasjon	3757 pasienter totalt; 1860 i ambulanse, 956 på legevakt og 941 på sykehus. Inklusjonskriterier var >16 år, hoveddiagnose akutt forgiftning, tilsiktet og utilsiktet. Eksklusjonskriterier var kronisk forgiftning (avhengighet), samt pasienter med andre hoveddiagnoser, for eksempel traume.
Hovedfunn/resultater	<p><i>Ambulanse:</i> 40 % av pasientene ble behandlet på stedet, hvorav 70 % av disse var opioidforgiftet, og 49 % av disse igjen hadde fått nalokson. 35 % var komatøs og 37 % hadde respirasjonsdepresjon.</p> <p><i>Legevakt:</i> 84 % av pasientene ble ikke overført til høyere omsorgsnivå. 55 % var forgiftet med etanol, 10 % var komatøs og 4 % hadde respirasjonsdepresjon.</p> <p><i>Sykehus:</i> 58 % var forgiftet av legemidler, 23 % var komatøs</p>

	og 7 % hadde respirasjonsdepresjon.
Kvalitetsvurdering	Utvalget er tilfredsstillende da alle pasienter som passer studiens hensikt, er inkludert. 124 pasienter ble ikke avklart med personnummer før de ble behandlet på stedet, de kunne dermed ikke følges opp. Det samme gjelder 25 pasienter fra legevakten. Allikevel er det 1404 pasienter hvor dette har vært mulig. Personene ble fulgt opp lenge nok. En ukes mortalitet etter initialepisoden, er lenge nok i denne sammenhengen. Resultatene sammenfaller med liknende studier.
Redegjort for etiske aspekter	Behandling ble gitt i henhold til protokollene, og forskningen ble gjort i henhold til Helsinkideklarasjonen. Tillatelse til gjennomføringen av studien ble gitt. Data ble lagret anonymt.

Artikkel nummer 2	
Forfattere	Michael Levine MD, Stephen Sanko MD & Marc Eckstein MD, MPH
Publiseringsår	2016
Tidsskrift	Prehospital Emergency Care Journal
Land	USA
Tittel	Assessing the Risk of Prehospital Administration of Naloxone with Subsequent Refusal of Care
Hensikten med studien	Undersøke om dagens behandlingspraksis av opioidoverdoser er forsvarlig, i et land hvor legemiddelrelaterte opioidoverdoser er et økende problem.
Metode	Retrospektiv analyse av totalt 205 pasienter som mottok nalokson mot antatt opioidoverdose, og ble behandlet på stedet. Pasientenes journaler ble sammenlignet med registrerte dødsfall etter 24 timer, 30 dager og 6 måneder.
Utvalg/populasjon	205 pasienter ble behandlet av Los Angeles Fire Department (LAFD) fra 1. juli 2011 til og med 30. desember 2013.

	Inklusjonskriterier var respirasjonsfrekvens under 12, at de mottok nalokson, og at de ble behandlet på stedet.
Hovedfunn/resultater	Én pasient døde innen 24 timer, årsaken antas å være sykdom i koronararteriene og heroinmisbruk. To pasienter døde etter 30 dager, hvor dødsårsak antas å være hjerte-/karsykdom og cirrhose hos nummer én, og ukjent årsak hos nummer to. Ingen nye dødsfall registrert etter seks måneder.
Kvalitetsvurdering	En retrospektiv analyse kan mangle data, data kan være feil skrevet inn eller det kan forekomme uønsket partiskhet.
Redegjort for etiske aspekter	<p>Innsamlet data fra LAFD inkluderte blant annet alder, kjønn, navn, personnummer, fødselsdato, hendelsesdato og behandlingsmengde og -måte (i.v., i.m., intranasalt).</p> <p>Data innsamlet fra «medical examiner's office» inkluderte dato, årsak og "måte" for dødsfallet.</p> <p>LAFD lagrer alle pasienthendelser elektronisk i en database. Forskerne fikk godkjenning av «The institutional review board» (IRB) for å finne aktuelle kandidater til studien.</p> <p>Forfatterne tar opp at 30-dagers mortalitet i denne studien ligger på noe av det samme nivået som etter hjerteinfarkt. De peker på at det er uklart hva som er akseptert mortalitetsraten fra et samfunnsperspektiv. Kan det være at man aksepterer en høyere rate her, og hva er i så fall årsaken til dette?</p>

Artikkel nummer 3	
Forfattere	David A. Wampler, Kimberly Molina, John McManus, Philip Laws & Craig A. Manifold
Publiseringsår	2011
Tidsskrift	Prehospital Emergency Care Journal
Land	USA

Tittel	No deaths associated with patient refusal of transport after naloxone-reversed opioid overdose
Hensikten med studien	Evaluerer om forsvarligheten til dagens praksis. Er økt mortalitet forbundet med full reversering av opioidoverdose, med nalokson, for så at vedkommende nekter transport til annen helseinstans
Metode	Retrospektiv oversikt av elektroniske ambulansjournaler hvor pasient er behandlet med nalokson og ikke transportert til annen instans.
Utvalg/populasjon	San Antonio, Texas by med 1,4 innbyggere. Alle pasienter som mottok nalokson i en 20-måneders periode
Hovedfunn/resultater	Søket i databasen ga 1700 pasientmøter hvor nalokson var administrert over 20 måneder. 592 var gitt nalokson for åpenbar eller mistenkt overdose, hvor pasienten ikke er transportert til sykehus. Majoriteten av disse var menn. 552 av disse nektet transport av egen vilje. De resterende 40 mottok nalokson under resuscitering som ble avsluttet på stedet. Utover dette ble det slått fast at av de som fikk motgift og ikke ble transportert, så døde først en av disse pasienten fire dager senere av ny overdose – ikke relatert til initiale episoden.
Kvalitetsvurdering	Naloksondosering er 2mg-4mg, ikke 0,4-0,8 mg som retningslinjene i Oslo sier. Pasientgruppen i seg selv gir feil informasjon fordi det de gjør er ulovlig. Dermed kan datainnsamlingen være upålitelig. Det samme gjelder identifikasjonen av hvilket opioid som er inntatt. Pasienten kan også ha reist utenfor distriktet til den lokale patologen, og dermed kan det være feil i datainnsamlingen. Data hvor pasienten har oppsøkt sykehus e.l. på eget initiativ etter behandling av ambulans, fins heller ikke.
Redegjort for etiske	Personopplysningene er håndtert på korrekt måte og er

aspekter	<p>anonymiserte. Det har ikke vært unødvendige mellomledd i overleveringen av opplysningene før de er blitt anonymiserte.</p> <p>Kvalitetsikret av «University of Texas Health Center San Antonio, Office of the Institutional Review Board.»</p>
-----------------	---

Artikkel nummer 4	
Forfattere	S.S. Rudolph, G. Jehu, S. Louman Nielsen, K. Nielsen, V. Siersma, L.S. Rasmussen
Publiseringsår	2011
Tidsskrift	Elsevier
Land	Danmark
Tittel	Prehospital treatment of opioid overdose in Copenhagen – Is it safe to discharge on-scene?
Hensikten med studien	Beskrive erfaringene med praksisen som er å behandle pasienten på stedet med tanke på rebound-effekten av en opioidforgiftning.
Metode	Retrospektiv analyse av alle opioidoverdoser mellom 1994-2003, hentet fra databasen Medical Emergency Care Unit
Utvalg/populasjon	Alle opioidoverdoser hvor pasienten var identifisert med dansk personnummer. Deretter de som hadde dødd samme dag eller dagen etter interaksjon med ambulansen. Videre ble disse kryssjekket mot patologen for obduksjonsrapport, og dermed dødsårsak.
Hovedfunn/resultater	I løpet av perioden døde 18 identifiserte pasienter innen 48 timer etter å ha blitt behandlet på stedet. To av disse fikk ikke nalokson, en ble innlagt av andre grunner, og en hang seg. Dermed døde 14 personer innen 48 timer med mistanke om rebound-overdose. Obduksjon viste at 9/14 overdoserte på morfin/heroin, 3 på metadon og to ble ikke obdusert. Ergo, 3 tilfeller er sannsynligvis rebound-effekten dødsårsaken.
Kvalitetsvurdering	Alle relevante pasienter kunne ikke identifiseres og er

	dermed ekskludert. Dette kan gi en skjev fremstilling. Det skal også nevnes at det er ulike doseringer og administrasjonsmåter av nalokson som er utført.
Redegjort for etiske aspekter	Dataene var tilgjengelige i eksisterende databaser, så informert samtykke eller godkjenning fra komiteen for etikk, var ikke nødvendig. Studien var godkjent av det danske databeskyttelsesbyrået.

Artikkel nummer 5	
Forfattere	J. J. Boyd, M. J. Kuisma, A. O. Alaspaa, E. Vuori, J. V. Repo & T. T. Randell
Publiseringsår	2006
Tidsskrift	Acta Anaesthesiol Scandinavia
Land	Finland
Tittel	Recurrent opioid toxicity after pre-hospital care of presumed heroin overdose patients
Hensikten med studien	Undersøke hyppigheten av «rebound-overdoser» som er behandlet av ambulansen, hvor pasienten ikke ble fraktet til sykehus
Metode	Retrospektiv kohort-studie av ambulansejournaler kryssjekket mot databasen for hjertestanser og patologens journaler. Dette ble gjort i tidsrommet 1995-2000
Utvalg/populasjon	Helsinkis populasjon (560.000) Alle med mistenkt opioidoverdose, i form av heroin, som ble behandlet av ambulansen. Eksklusjonskriteriene var pasienter med alkoholintoks i tillegg og/eller flere stoffer. Andre opioider enn heroin ble også ekskludert.
Hovedfunn/resultater	145 pasienter ble inkludert, hvorav 84 nektet transport. 71 fikk nalokson (hovedsakelig 0,4 mg), og ingen livstruende hendelser ble registrert de neste 12 timene.
Kvalitetsvurdering	Pasientgruppen byr på utfordring ifbm å få riktig personalia

	på pasienten. Det kan dermed være feil i dataene som kryssjekkes mot de andre databasene for oppfølging. Enkelte ambulansejournaler var mangelfulle. Kun 15 pasienter ble screenet for narkotika. På de andre er det brukt klinikk, tegn og symptomer for å underbygge mistanken om opioidoverdose.
Redegjort for etiske aspekter	Nødvendige godkjenninger har vært på plass og omtales i artikkelen.

Artikkel nummer 6	
Forfattere	William A. Watson, Mark T. Steele, Robert L. Muelleman & Micheal D. Rush
Publiseringsår	2009
Tidsskrift	Taylor & Francis Online
Land	USA
Tittel	Opioid Toxicity Recurrence After an Initial Response to Naloxone
Hensikten med studien	Avgjøre hyppigheten av tilbakevendende overdose etter at pasienten har blitt behandlet med nalokson.
Metode	Retrospektiv case-kontroll studie av pasienter behandlet med nalokson ved legevakt/sykehus. Studien er gått over 8 år.
Utvalg/populasjon	Pasienter utskrevet med diagnosen opioidforgiftning/overdose, fra Truman Medical Center i Kansas city i løpet av 8 år
Hovedfunn/resultater	Av 221 pasienter ble 84 værende som hovedgruppe etter eksklusjon. Av disse hadde 4 pasienter to besøk til Truman Medical Center. Besøkene hadde minst tre dagers mellomrom. Tilbakevendende forgiftning/overdose skjer ifølge studien, mellom 3 og 120 minutter etter den initiale behandlingen med nalokson.
Kvalitetsvurdering	Utvalget er lite, dette er omtalt.

	Doseringen på naloksonen varierer mellom 0,2 mg og 4 mg. Det er ulike opioider som har forårsaket forgifningen.
Redegjort for etiske aspekter	Studien er godkjent av et panel ved Universitet i Missouri Kansas City.

