

# Prehospital smertelindring

*Kan intravenøs paracetamol være et alternativ til intravenøs morfin i behandlingen av hoftenære frakturer prehospitalt?*

PARA3900 – Bacheloroppgave Kull 17

Bachelor i prehospitalt arbeid – Paramedic

OsloMet – Storbyuniversitetet

Kandidatnummer: 2, 7 og 27

Antall ord: 10421

Dato: 29.5.20

**FORORD**

Vi vil rette en stor takk til vår veileder Kristin Häikiö som har fulgt oss opp og gitt oss veldig god veiledning gjennom Bachelorperioden. Vi er også veldig takknemlig for at Oslo Metropolitan gjorde det mulig for oss å gjennomføre Bacheloremnet tross de begrensningene vi kom borti ved Covid 19 situasjonen. Vi kan se tilbake på en fin Bachelor periode utenom det vanlige.

Tusen takk for 3 fine år!

Oslo 29.05.2020

## **SAMMENDRAG**

### *Bakgrunn*

Årlig rammes ca 9000 mennesker av hoftenære frakturer her i Norge, og forekomsten er høyest hos de over 65 år. Denne pasientgruppen vil ha behov for smertelindring. Det mest brukte analgetika for smertelindring i Norge i dag er intravenøst Morfin (IVM). Morfin er et sterkt analgetikum som kan gi uheldige bivirkning for eldre pasienter. Et alternativ til morfin kan være intravenøst Paracetamol (IVP). Formålet med denne oppgaven er å fokusere på tidligere forskning rundt IVP som et alternativ til IVM for smertelindring av hoftenære frakturer.

### *Metode og materiale*

Dette er ett litteraturstudie der det har blitt brukt PICO skjema i søkestrategien som et verktøy for å finne relevant forskning til problemstillingen. Søkebasen som Chinal, Cochrane, Medline, og Pubmed har blitt brukt for å søke frem litteratur. Totalt 8 forskningsartikler ble valgt ut.

### *Resultat*

Studiene viser at IVP har tilsvarende smertelindrende effekt og gir lik reduksjon i subjektiv smertescore, som IVM, på hoftenære frakturer. Det ble registrert flere bivirkninger hos pasientene som fikk IVM. Det ble ikke registrert bivirkninger med IVP.

### *Diskusjon og avslutning:*

Det er begrenset med forskning på dette temaet per dags dato. Studiene i denne oppgaven konkluderer med at IVP gir tilsvarende reduksjon i smertescore som IVM, men med ulik innsettende effekt. Flere studier konkluderer med at IVP gir mindre bivirkninger enn IVM. Det er behov for ytterligere forskning prehospitalt for å validere bruken av IVP.

### *Nøkkelord*

Prehospital smertelindring, Smertelindring, Intravenøs Paracetamol, Paracetamol, Intravenøs Morfin, Bivirkninger, Hoftenære frakturer, Hofte fraktur, Subjektiv smertescore

## INNHALDFORTEGNELSE

<b>1.0 INTRODUKSJON</b>	
1.1 Klinisk scenario .....	6
1.2 Bakgrunn for valg av tema .....	7
1.3 Problemstilling og Avgrensning .....	9
1.4 Begrepsavklaring .....	10
1.5 Hensikt .....	11
1.6 Oppgavens Disposisjon .....	11
<b>2.0 TEORI .....</b>	<b>12</b>
2.1 Smerte .....	12
2.2 Vurdering av smerteintensitet .....	13
2.3 Morfin og Paracet som smertestillende medikamenter .....	14
2.4 Dagens prosedyrer for smertelindring av hoftenære frakturer prehospitalt .....	15
2.5 Den eldre pasienten .....	16
2.6 Hofteneære frakturer .....	17
<b>3.0 METODE .....</b>	<b>18</b>
3.1 Valg av metode .....	18
3.2 Søkeprosessen .....	19
3.3 Inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier .....	22
3.4 Utvelgelsesprosessen .....	23
3.4 Kildekritikk .....	25
3.5 Forskningsetikk .....	26
<b>4.0 RESULTATER .....</b>	<b>27</b>
4.1 Reduksjon i subjektiv smertescore .....	28
4.1.2 Studier som viser en reduksjon i bruken opioider ved bruk av IVP .....	31
4.1.3 Studier som viser en lavere reduksjon i smertescore.. .....	31
4.2 Reduksjon av Bivirkninger med Paracetamol IV .....	31
4.2.1 Studier som ikke finner nok grunnlag for å konkludere om Paracet IV gir mindre bivirkninger enn Morfin IV .....	32
<b>5.0 DISKUSJON .....</b>	<b>34</b>
5.1 Reduksjon i subjektiv smertescore .....	34
5.2 Forekomst av bivirkninger .....	37
5.3 Betydning studiene har for prehospital praksis .....	39
5.4 Begrensninger med oppgaven .....	40
5.5 Etiske overveielser .....	41

<b>6.0 AVSLUTNING.....</b>	<b>42</b>
<b>7.0 KILDELISTE .....</b>	<b>43</b>
<b>8.0 VEDLEGG.....</b>	<b>50</b>

## 1.0 INTRODUKSJON

### 1.1 Klinisk scenario

*Ambulansen rykker ut til en eldre pasient som har falt hjemme på stuegulvet. Han ligger på ryggen og du ser med en gang klare tegn på hoftebrudd; venstrebein er utadrottert og forkortet. Han klager over smerter i hofte-regionen og klarer ikke bevege på seg.*

*Hjemmesykepleien er tilstede og kan fortelle at mannen går på en rekke medisiner, blant annet antidepressiva og benzodiazepiner. Hun har også nylig målt blodtrykket til pasienten som klagde over at han følte seg noe svimmel. Blodtrykket lå på 95/70. Du spør deg selv «hvordan skal jeg smertelindre denne pasienten?»*

Som ethvert moderne samfunn har Norge en økt andel av eldre pasienter, som fortsetter å vokse med årene (Kirkevold, Brodtkorg & Ranhoff, 2010, s. 29). Allerede på 1950 tallet så man en økning i antall eldre, og det karakteristiske navnet “eldrebølgen” dukket opp. Med dette mente man en økning av personer i samfunnet som er over 67 år. (Kirkevold et al., 2010, s. 29). I dag er 13 prosent av befolkningen over 67 år, og forskere antar at antall eldre vil komme opp mot 25 prosent av befolkningen i perioden 2010-2050. (Kirkevold et al., 2010, s. 79). Sykehusopphold stiger med alderen, og hos mennesker over 60 år øker forbruket av helsetjenester raskt. Halvparten av alle sengeplasser på sykehus blir brukt av eldre mennesker, samtidig som de er den største brukeren av pleie og omsorgstjenester i landet (Kirkevold et al., 2010, s. 189). En av de vanligste årsakene til sykehusinnleggelse hos den eldre gruppen er hoftebrudd. Ringvirkningene etter hoftebrudd kan gi store konsekvenser for pasienten i ettertid (Kirkevold et al., 2010, s. 189).

Den akutte smertebehandlingen av hofte-nære frakturer er ofte utfordrende (Dizdarevic et al., 2019, s. 2). En god rutine på medisiner og behandling fra hoftebruddet inntreffer frem til den postoperative fasen er avsluttet og pasienten kan reise hjem fra sykehuset, er avgjørende for livskvaliteten til den eldre pasienten (Dizdarevic et al., 2019, s. 2; Den Norske Legeforening, 2018, s. 7; Kirkevold et al., 2010, s.32). Det har derfor blitt utviklet norske retningslinjer som gir felles anbefaling for behandling av eldre med hofte-nære frakturer (Den Norske Legeforening, 2018, s.5; Kirkevold et al., 2010, s.32). Disse retningslinjene beskriver ulike måter man kan organisere samarbeidet mellom ortoped, anestesileger, geriatrier og

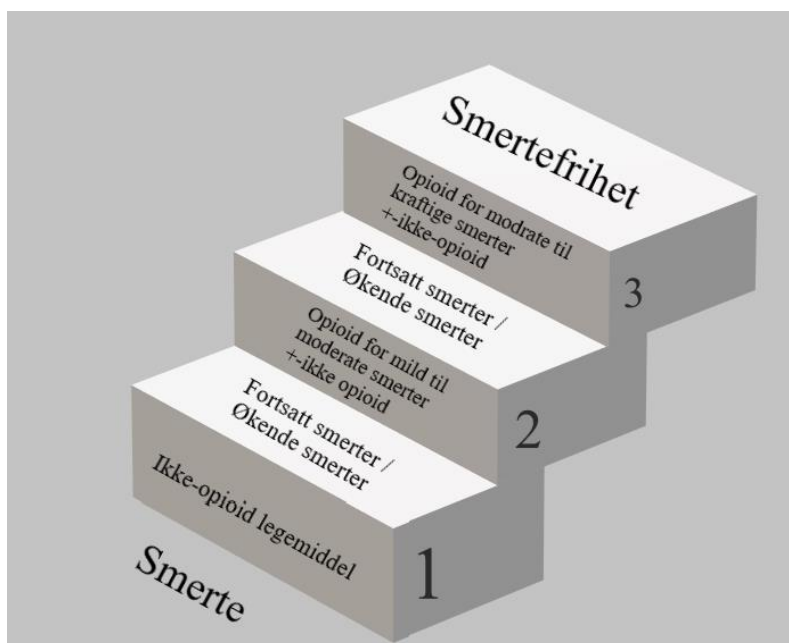
generelt alle som behandler pasienten fra hendelsen skjer, til pasienten blir friskmeldt (Den Norske Legeforening, 2018, s.5). Hensikten er at retningslinjene tas i bruk ved alle virksomheter som behandler pasienter med hoftebrudd i Norge, og dette inkluderer den prehospitale fasen hos ambulanspersonell, som har et ansvar for å gi god og tilstrekkelig behandling inn til sykehus. Den prehospitale behandlingen innebærer smertelindring, mobilisering av bruddet, elektrokardiografi (EKG), standard sekundær undersøkelse og tiltak som å måle blodtrykk, Spo2 og måling av pasientens bevissthetsnivå. På denne måten vil man spare tid inhospitalt slik at pasienten kommer raskere til operasjon (Den Norske Legeforening, 2018, s.5). Det fremkommer i retningslinjene at pasienten skal opereres for bruddet innen 24 timer fra skaden finner sted, og driftsmodellen går under navnet “fast-track” (Helsedirektoratet, 2014, s. 9; Kirkevold et al., 2010, s.32). I retningslinjene inngår smertelindring som en grunnstein i behandlingen, og målsettingen er å gi god og optimal smertelindring gjennom hele forløpet, som vil være med på å redusere sjansen for at pasienten utvikler delir (Den Norske Legeforening, 2018, s.17). Det fremkommer i tillegg at paracetamol skal være grunnbehandlingen av smerter og at det er ønskelig å bruke så lite opioider som mulig (Den Norske Legeforening, 2018, s.17).

## **1.2 Bakgrunn for valg av tema**

Smertelindring er en problemstilling vi møter ofte i den prehospitale hverdagen. Forskning viser at en stor andel av prehospitale pasienter trenger en form for smertelindring (Cordell et al., 2002, s.165; McLean, Maio & Domeier, 2002, s. 402). Likevel konkluderer flere studier med at optimal smertelindring av eldre prehospitalt ikke er tilstrekkelig, grunnet mangel på vurdering av pasientens smerte og tilbakeholdenhet på grunn av risiko for komplikasjoner (Borsheski & Johnson 2014, s. 508; Cavaleri, 2007, s.10; Pfrunder, Falk & Lindström., 2017, s. 25). Morfin er det smertelindrende preparatet ambulanspersonell i Oslo Universitetssykehus (OUS) har å tilby sine pasienter ved smertelindring (Nakos 2016, s. 74). Ifølge Oslo Universitetssykehus (OUS) sine retningslinjer, er indikasjon for morfin administrering: «Smerte som oppleves som ubehagelig for pasienten». (Nakos, 2016, s.74). Etter å ha lest de medisinske operative manualene til de ulike områdene i Norge, viser det seg at det er ulike prosedyrer for bruk av analgetika prehospitalt i Norge (Nakos, 2016, Prosedyrearkiv). I helseforetakene i Innlandet, Nordland, Finnmark, Østfold og Vestre Viken har ambulansetjenesten Paracetamol som smertelindrende preparat (Medisinsk Operativ

Manual Innlandet, 2016, s.87; Medisinsk Operativ Manual Nordland og Finnmark, s. 126; MOM Østfold, 2014, s. 143; Medisinsk Operativ Manual Vestre Viken, 2011, s. 172)

Verdens helseorganisasjon (WHO) har definert en smertetrapp som viser anbefalinger for hvilke medikamenter som bør administreres før sterke opioider som morfin tas i bruk. Den gir retningslinjer for å administrere sikker og tilstrekkelig smertelindring på en skånsom og effektiv måte. WHO belyser at mennesker som individer kan oppleve smertefrihet når som helst på skalaen, og på denne måten kan man hindre å overmedisinere eller overdrive bruken av opioider. (World Health Organization, 1996, s. 13). Hensikten med denne trappen er å redusere bruken av sterke opioider fordi smerte er en subjektiv og individuell opplevelse og individer har ulike behov for smertelindrende medikament og doser for å oppnå smertefrihet (WHO, 1996, s. 15). I denne smertetrappen blir paracetamol og andre ikke-opioider listet opp som første legemiddel for moderat smerte. (WHO, 1996, s.15) Retningslinjene for smerte utarbeidet av den Norske legeforeningen tar også utgangspunkt i denne smertetrappen (Den Norske legeforeningen, 2009, s. 8). Der blir det foreslått å bruke ikke opioide analgetika som første valg, før morfin, slik at bruken av morfin kan reduseres eller opphøre fullstendig, dersom pasienten har effekt kun ved bruk av ikke-opioider (Den Norske legeforeningen, 2009, s. 8; WHO, 1996, s. 14).



Bilde 1: Bildet viser WHO sin smertetrapp. Den er illustrert av oppgavens forfattere med inspirasjon fra "The three-step analgesic ladder" (WHO, 1996, s. 15).



Dersom smerte oppstår, bør man ifølge WHO administrere smertelindrende medikamenter i følgende rekkefølge:

- Ikke-opioider (Paracetamol, eventuelt Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs NSAIDs).
- Svakere opioider som kodein eller tramadol.
- Sterke opioider som morfin, inntil pasienten oppnår smertefrihet.

Med bakgrunn i disse utfordringene med smertelindring hos eldre, og muligheter for forbedring ved å tilby andre alternative preparater, ønsker vi å se på forskning som er gjort rundt IVP som et alternativ til IVM for å optimalisere smertelindring og redusere forekomst av bivirkninger.

### **1.3 Problemstilling og Avgrensning**

På bakgrunn av utfordringene beskrevet innledningsvis har vi valgt følgende problemstilling:

- *Kan intravenøs paracetamol være et alternativ til intravenøs morfin i behandlingen av hoftenære frakturer prehospitalt?*

Vi har valgt to utfallsmål for å undersøke hvilket medikament som er *best egnet* som førstevalg for smertelindring hos den eldre pasienten med hoftenære frakturer. Disse to utfallsmålene har vi valgt å definere slik at oppgaven blir mer håndterlig: (Thidemann, 2015, s.42)

- Effekt målt i reduksjon av subjektiv smertescore, der vi sammenligner IVP mot IVM
- Om IVP kan gi en lavere forekomst av bivirkninger

#### *Avgrensning*

Oppgaven avgrenses til å gjelde den eldre pasienten (>65 år) med hoftenære frakturer. Ifølge Nordeng og Spigset er det nociseptiv smerte vi forbinder med skade på direkte vev som gir akutt smerte (Nordeng & Spigset, 2016, s. 342). Vi vil se på den smertelindrende effekten av IVP og IVM på denne type akutte smerte i forbindelse med hoftenære frakturer.

Vi har valgt IVP som det eneste ikke-opioide medikamentet i denne oppgaven, og det begrunnes ved at IVP er det mest brukte, og i noen tjenester det eneste ikke-opioide analgetika tilgjengelig (Nakos, 2016, Prosedyrearkiv). Ikke minst inngår ikke-opioide analgetika som første smertelindrende medikament i smertetrappen til WHO. Vi har valgt å begrense til opioidet Morfin, da det er dette som blir hyppigst brukt prehospitalt i OUS (Nakos, 2016, Prosedyrearkiv).

#### **1.4 Begrepsavklaring**

I denne oppgaven brukes og defineres begreper på følgende måte:

*Ambulansepersonell* blir brukt som et samlet begrep for alle som er autoriserte med fagbrev, eller med bachelor på høyskolenivå, samt de som har sykepleierutdanning med prehospital utsjekk.

Med *subjektiv smertescore* mener vi pasientens egen oppfatning av smerten. “Smerte er en alvorlig opplevelse assosiert med faktisk eller potensiell vevsskade med sensoriske, emosjonelle, kognitive og sosiale komponenter.” (Williams & Craig, 2016, s. 1)

*Visual Analogue Scale* (VAS) brukes ved å tegne en horisontal linje på ca 10 cm, med “ingen smerte” skrevet i den ene enden, og “verst tenkelige smerte” i den andre. Pasienten angir sin smerteintensitet på den horisontale linjen (Karcioglu Topacoglu, Dikme & Dikme, 2018, s. 2).

Numeric Rating Scale “NRS” er en skala brukt til å måle pasientens smerte, fra 0 (ingen smerte) til 10 (verst tenkelig smerte), hvor pasienten angir sin egen smerteintensitet som et nummer (Karcioglu et al., 2018, s. 2-3).

*Intravenøst Morfin (IVM)* er et opioid. Det er et smertestillende legemiddel til behandling av moderate til sterke smerter som administreres direkte inn i blodbanen via en vene (Felleskatalogen, 2019; Nordeng & Spigset, 2013, s.31)

*Intravenøst Paracetamol (IVP)* er et ikke-opioid analgetikum som kan gis direkte inn i blodbanen via en vene (Felleskatalogen, 2020; Nordeng & Spigset, 2013, s.31)

*Opioider* er fellesbetegnelsen på medisiner som er et opioid. F.eks.; Fentanyl, morfin, Kodein, Morfin, oksykodon (Felleskatalogen, 2016)

*Hoftenære frakturer* er brudd i lårhalsen og området rundt den store og lille lårbensknuten (Madsen & Randsborg, 2019)

*Den eldre pasienten* er over 65 år (WHO, 1997, s.10).

*Analgesi* bruker vi til å omtale smertelindring og betyr smertefrihet. (Store Medisinske Leksikon, 2019, Smertefrihet)

*Analgetika* er en fellesbetegnelse for smertelindrende legemidler. (Store Medisinske Leksikon, 2019, Smertestillende midler)

## **1.5 Hensikt**

Hensikten med denne oppgaven er å sammenfatte aktuell litteratur, slik at vi kan gi leseren oppdatert kunnskap om hvorvidt IVP kan være et alternativ til IVM i behandlingen av hoftenære frakturer prehospitalt. Vi ønsker videre å undersøke om IVP kan gi tilsvarende smertelindrende effekt som IVM prehospitalt, samt undersøke om dette kan redusere bivirkninger hos pasienten. Vi ønsker å bruke forskning gjort på dette området for å belyse problemstillingen vår. Oppgaven har blitt avgrenset til to spesifikke utfallsmål: Subjektiv reduksjon i smertescore samt forekomsten av bivirkninger. Gjennom arbeidet vårt med denne Bacheloroppgaven skal vi kunne sammenstille og drøfte funn fra relevante forskningsartikler og på denne måten bidra til å ta i bruk forskningsresultater eller andre utviklingsprosjekter (OsloMet, 2017, Emneplan Bacheloroppgave), samt bidra til økt kunnskap rundt optimal smertelindring. Hensikten er å samle nok forskning til en kritisk refleksjon av temaet og med dette kunne skape en interesse rundt et forskningsspørsmål som kan bli relevant for videre pilotprosjekt prehospitalt.

## **1.6 Oppgavens Disposisjon**

Teoridelen skal ta for seg teori relevant for problemstillingen, slik at leseren blir opplyst om hva arbeidet vårt tar utgangspunkt i (Dalland, 2012, s. 42). Vi skal gjøre rede for smerte,

bivirkninger, den eldre pasienten, dagens praksis for hoftebrudd, morfin IV og Paracet IV som smertelindrende medikamenter. I Metodedelen skal det komme frem hvilke fremgangsmåter vi har valgt, hvordan søkeprosessen har blitt planlagt og utført, inklusjon og eksklusjonskriterier, forskningsetikk samt utvelgelsesprosessen og kildekritikk (Thidemann, 2015, s. 70). Deretter er det et eget kapittel hvor vi presenterer artiklenes innhold og resultater på en tematisk måte opp mot problemstillingen vår. Funnene fra artiklene, samt styrker og svakheter ved egen metode og de utvalgte artiklene, drøftes i eget kapittel. Avslutningsvis kommer en oppsummering av oppgaven, samt litteraturliste og vedlegg.

## **2.0 TEORI**

### **2.1 Smerte**

“Smerte er en alvorlig opplevelse assosiert med faktisk eller potensiell vevsskade med sensoriske, emosjonelle, kognitive og sosiale komponenter.” (Williams & Craig, 2016, s. 1)

Ifølge Nordeng og Spigset er det vanlig å dele smerte inn i fire grupper; nociseptive smerter, nevrologiske smerter, psykogene smerter og idiopatiske smerter. Nociseptive smerter er de smertene man opplever ved vevsskade utenfra; for eksempel ved skade i huden, brudd eller betennelse (Nordeng & Spigset, 2016, s. 342). Mennesker opplever smerte når perifere smertereseptorer, som kalles nociseptorer, sender elektriske impulser fra de sensoriske nervefibrene til ryggmargen som signaliserer videre til hjernen i bestemte nervebaner (Nordeng & Spigset, 2016, s. 342; Sand, Sjaastad, Haug & Toverud, 2016, s. 188-189). Fysiologiske endringer i forbindelse med alderen kan også påvirke smerteopplevelsen (Cavalieri, 2007, s. 10). Biologiske systemer, som nervesystemet, muskel- og skjelettsystemet og immunsystemet, blir alle påvirket av alderdom og kan videre resultere i at eldre kan ha økt eller redusert sensibilitet for smerte (Kongsgaard, Whyller & Breivik, 2008, s. 590).

Smerte er en subjektiv opplevelse, og oppfatning av smerte vil variere fra person til person (Sand et al., 2016, s. 188-189). Tidligere erfaring via kulturell og sosial bakgrunn er faktorer som påvirker den enkeltes opplevelse av smerte, og kan skape individuelle forskjeller i fysiologiske, emosjonelle og kognitive tilstander (Sand et al., 2016, s. 188-189). Samme

utløsende årsak til smerte vil derfor oppleves forskjellig (Wilcox et al., 2015, s. 8)

Smerte kan oppleves som skremmende og assosieres med ubehag. Eldre som plages av smerte får ofte depresjon, angst, søvnforstyrrelser, dårlig matlyst eller vekttap, fordi de takler smerten forskjellig enn yngre, og med dette skapes det negative ringvirkninger og konsekvenser for pasienten (Kongsgaard et al., 2008, s. 590-591). I følge Kongsgaard et al (2008) vil eldre med hoftenære frakturer og sterke smerter oppleve økt forvirring, langsommere mobilisering og dårligere funksjon, uten adekvat smertelindring.

Fysiologisk regnes smerte som en av kroppssansene og skiller seg ut fra andre sanser ved at den aktiverer det sympatiske nervesystemet (Freeman & Clarke, 2016, s. 146). Ifølge Freeman & Clarke (2016) påvirker dette kroppen til å skille ut stresshormoner som adrenalin, noradrenalin og kortisol. Med denne aktiveringen stiger hjerterefrekvens og blodtrykk, samt at hudens blodtilførsel reduseres. Kombinasjonen av de fysiologiske mekanismene og den psykologiske opplevelsen av smerte, gjør den essensiell for vår beskyttelse mot skade og overlevelse (Sand et al., 2016, s. 188-189), men denne stressreaksjonen kan ha en negativ påvirkning for pasienter og da spesielt eldre, som kan føre til økt risiko for forvirring slik som delir (Freeman & Clarke, 2016, s. 146). Man ser et interessant paradoks da forskning viser at inadekvat smertekontroll gir risiko forbundet med delir, samtidig som analgesi med opioider også gir risiko for delir. Det er derfor viktig å finne den rette balansen mellom smertestillende legemidler (Freeman & Clarke, 2016, s. 146).

## **2.2 Vurdering av smerteintensitet**

Smertepåvirkning og opplevelse av smerte vil varierer fra person til person, og man bruker derfor smertegraderingsverktøy til å gradere pasientens subjektive opplevelse av smerte (Karcioglu et al., 2018, s. 2). De mest brukte verktøyene for måling av smerte prehospitalt, er VAS og NRS (Karcioglu et al., 2018, s. 2).

Effektiv vurdering av smerte hos eldre kan være utfordrende, spesielt hos kognitivt svekkede eller de med talevansker (Häikiö, 2015, s.15). Det krever at helsepersonell gjør en nøyaktig observasjon av pasienten for å kunne vurdere smerteintensitet. Helsepersonell bør observere pasienten og se etter tegn til smerter hos de som ikke selv er i stand til å uttrykke seg. Smerter

kan vurderes ved hjelp av subjektiv smerteskår (fra pasienten selv) og/eller objektiv smerteskår ved hjelp av ulike smerteråningsverktøy. Ifølge Cavalieri (2007) er selvrappoterering i form av VAS et godt og pålitelig verktøy for å måle subjektiv smertescore hos eldre, og skal også fungere godt hos de som har kognitiv svekkelse (Cavalieri, 2007, s. 11; Freeman & Clarke, 2016, s 146).

### **2.3 Morfin og Paracet som smertestillende medikamenter**

Det mest brukte analgetika prehospitalt i Norge i dag er morfin (Nakos, 2016). I OUS er dette i tillegg eneste analgetika tilgjengelig for administrering av ambulanspersonell med lisens til å administrere medisiner. Morfin er et sterkt analgetikum som går under betegnelsen opioid (Nordeng & Spigset 2013, s. 347). Den smertelindrende effekten opioider og morfin gir, er et resultat av en direkte hemming av nociseptive smertestimuli i ryggmargen, og aktivering av hemmende smertebaner i fremste del av hjernestammen (Nordeng & Spigset 2013, s. 347). Som et resultat vil administrering av morfin gi en økt toleranse for smerte hos pasienten, samtidig som preparatet øker hjernens oppfatning av smerte. Altså vil pasientens subjektive opplevelse av smerte bli endret. De vanlige reaksjonene vi opplever i en smertefull situasjon som økt puls, økt blodtrykk og følelse av angst blir dermed redusert (Nordeng & Spigset 2013, s. 347).

Ettersom opioider utøver en blanding av hemmende og stimulerende effekter på sentralnervesystemet, blir også bivirkningene komplekse og mange. Bivirkninger som kvalme og brekninger kommer av den stimulerende effekten fra morfin, samtidig som man ser en forekomst av obstipasjon som et resultat i den hemmende effekten morfin har på glatt muskulatur (Nordeng & Spigset 2013, s. 347). Sedasjon og mild kognitiv svekkelse er andre vanlige bivirkninger ved bruk av morfin på eldre (Chau, Walker, Pai, & Cho, 2008, s. 274; Nordeng & Spigset 2013, s. 347).

Kombinasjon av opioider og andre medikamenter som påvirker sentralnervesystemer (CNS) som benzodiazepiner, antidepressiva eller antipsykotika forsterker den sedative effekten til morfin og kan føre til respirasjonsdepresjon. Siden de fleste eldre pasienter allerede er under polyfarmasi, er nøye gjennomgang av pasientens medisiner avgjørende før de får behandling med opioider (Chau et al., 2008, s. 274). Som alle opioidanalgetika kan morfin gi

abstinenssymptomer etter langvarig bruk i mer enn ca. 10–14 døgn, og er knyttet til avhengighet (Legemiddelhåndboka, 2018, L20.1.2.3).

Paracetamol er et ikke-opioid smertestillende preparat. Det foregår en viss usikkerhet rundt de eksakte virkningsmekanismene til Paracetamol, men nyere forskning er enige om at Paracetamol er en cyclooxygenase-hemmer. Cyclooxygenase finnes i formene COX-1 og COX-2, og danner prostaglandiner som gir betennelsessymptomer (Toussaint et al., 2010, s. 617).

Paracetamol aksepteres av de fleste pasienter som ikke har leverskade og bør være førstevalg ved smertelindring (Legemiddelhåndboka, 2018, L20. 1.1.2). Det er ikke forbundet noen risiko eller alvorlige bivirkninger med bruk av Paracetamol hos friske personer. I Norge kan Paracetamol administreres peroralt, som infusjonsvæske og som stikkpiller rektalt. Studier har vist at IVP ikke bare oppnår en høyere plasmakonsentrasjon enn oral Paracetamol, men også at den totale smertelindrende effekten øker betraktelig. (Bollinger et al., 2015, s. 206; Tsang, Page & Mckenney, 2013, s. 23). Når det brukes intravenøst (IV), unngår Paracetamol førstegangs metabolisme i leveren og har vist seg å ha en raskere virkning sammenlignet med orale preparater (Freeman & Clarke, 2016, s. 145).

## **2.4 Dagens prosedyrer for smertelindring av hoftenære frakturer prehospitalt**

Pasienter med akutt smerte har rett til øyeblikkelig helsehjelp (Pasient- og brukerrettighetsloven, 1999, §2). Helsehjelp defineres av Helsepersonelloven slik; «Med helsehjelp menes enhver handling som har forebyggende, diagnostisk, behandlende, helsebevarende, rehabiliterende eller pleie- og omsorgsformål og som utføres av helsepersonell» (Helsepersonelloven, 1999, §3). Dersom det er mistanke om hoftebrudd, skal tiltak som smertelindring utføres, og deretter skal bruddet stabiliseres og pasienten transporteres til sykehus (Norsk forening for geriatri, 2018, s.12).

Dersom ambulanspersonell i OUS har lisens til å administrere opioider, kan de gjøre dette uten at en lege er tilstede (Forskrift om legemiddelhåndtering, 2008, §16). Retningslinjene for medisinerer blir gitt via Medisinsk Operativ Manual for hvert område. (Nakos, 2016, Prosedyrearkiv) Indikasjonen for å gi morfin i OUS er at pasienten opplever smerte eller ubehag med en VAS over 3 (Medisinsk Operativ Manual OUS, versjon 7 s. 74).

Vi har valgt å vise til prosedyrene for smertelindring i OUS, ettersom dette er området vi som forfattere av denne oppgaven er ansatt i. Prosedyren er som følgende:

- Smertenivå skal vurderes og smertelindring gis ved VAS over 3
- Etablere venetilgang og gi medikamentell behandling med Morfin
- Morfin: “planlagt dose”

<50 år 0,2 mg/kg

50-79 år 0,1 mg/kg

>80 år 0,05 mg/kg

## **2.5 Den eldre pasienten**

Verdens helseorganisasjon, WHO, definerer personer fra 65 år som eldre (WHO, 1997, s.10). Kirkevold et al. (2010) deler aldring inn i biologisk, psykologisk og sosial aldring. Biologisk aldring er felles for alle levende organismer og forekommer i alle kroppens organer. Dette er den fysiske aldringen hvor organene eldes. Som resultat svekkes reguleringsevner, reservekapasiteter og sanser. Kroppen blir etterhvert ikke i stand til å opprettholde homeostase. Homeostase er en organisme sin måte å opprettholde konstante og stabile forhold i et fysiologisk miljø (Store Medisinske Leksikon, 2020, Homeostase). Kroppen vår er et eksempel på en organisme og cellene jobber for å opprettholde et stabilt miljø. (Store Medisinske Leksikon, 2020, Homeostase). Med psykologisk aldring menes forandringer i en persons mestring av ny lærdom, samt forandringer i intelligens, hukommelse og selvbilde (Kirkevold et al., 2010, s. 31). Den sosiale aldringen kan som eksempel sees ved forandringer i en eldre persons sosiale rolle for eksempel i arbeidssammenheng og familiesammenheng (Kirkevold et al., 2010, s. 31).

Smertelindring hos eldre mennesker kan være kompleks og vanskelig, da man har mange fysiologiske, farmakologiske og psykologiske aspekter å ta hensyn til (Chau et al., 2008, s. 273). Samtidig er prevalensen av smerte hos eldre høy, så det krever en god forståelse av smertelindring og bivirkninger knyttet til behandling av smerte hos denne gruppen pasienter



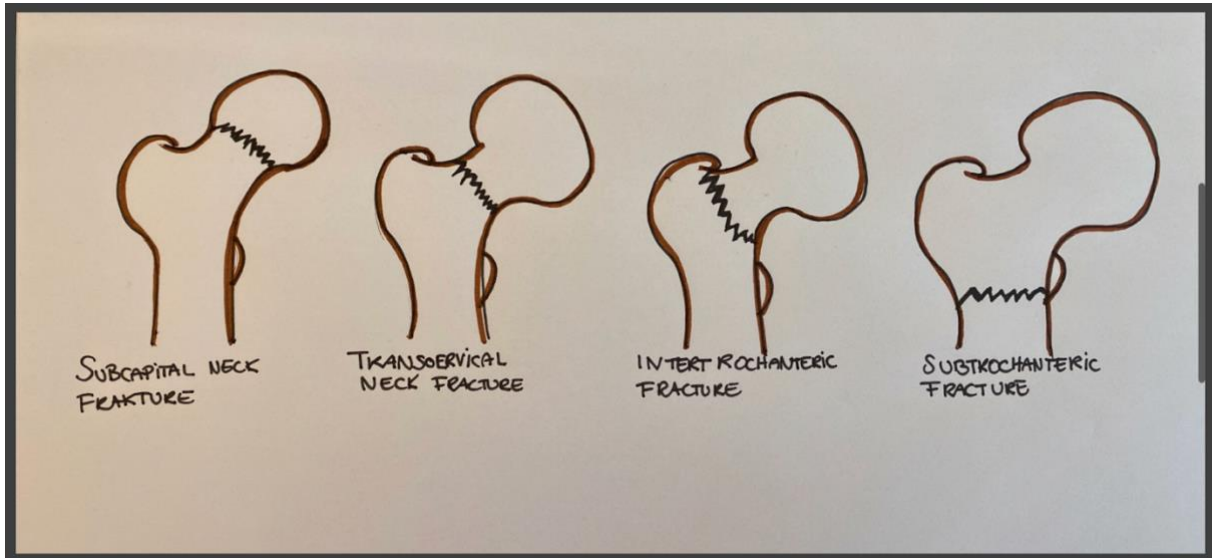
(Chau et al., 2008, s. 273). Eldre mennesker har også større sannsynlighet for å utvikle uheldige bivirkninger (Wyller & Laake, 2001, s. 2298). Årsaken til dette kan blant annet være nedsatt nyre- og leverfunksjon, men også på grunn av fysiologiske aldersforandringer som påvirker farmakokinetiske og farmakodynamiske forhold slik som økt følsomhet og homeostatiske mekanismer. Det vil si at opptaket av legemiddelet (absorpsjon), fordeling mellom vev og fjerning av legemiddelet (eliminering), vil være påvirket av alderen (Wyller & Laake, 2001). Dette medfører blant annet at eldre kan få en annen virkning av legemiddelet enn en yngre person ville fått. Eldre er mer følsomme for opioider og vil få en raskere og sterkere respons av legemiddelet (Cavalier, 2007, s.12).

## **2.6 Hoftenære frakturer**

Årlig rammes cirka 9000 pasienter i Norge av hoftefrakturer (Legeforeningen, 2018, s.4). De aller fleste av disse pasientene er eldre mennesker med geriatriske problemstillinger slik som skrøpeligheit eller redusert beinsubstans (Legeforeningen, 2018, s.17). Med hoftefrakturer mener man brudd som befinner seg på lårhalsen og i området ved den lille og store lårbensknuten (Madsen & Randsborg, 2019). Hos eldre kan hoftefrakturer ofte oppstå som et resultat av fall fra egen høyde, noe som klassifiseres som lavenergi-brudd (Norsk forening for geriatri, 2018, s. 7). Eldre kvinner er mer utsatt enn menn grunnet osteoporose som er et resultat av overgangsalderen (Madsen & Randsborg, 2019). Lårhalsen har en smal struktur og som et resultat av dette er det hovedsakelig her knekkdannelsen skjer. Hoftefrakturer deles videre inn i; med eller uten feilstilling (dislokasjon). Ved innkilt brudd vil de to beinendene presses sammen, slik at bruddet oppleves stabilt uten feilstilling og også som mindre smertefullt. En større forskyvning og knekkdannelse vil gi de typiske karakterene som forkortet og utadrotert bein, med sterke smerter under bevegelse (Lu & Uppsal, 2019, s.2).

Det foreligger store konsekvenser for den eldre pasienten etter hoftefraktur, da nesten 50 % av alle pasientene ikke vil kunne få normal gangfunksjon tilbake (Norsk forening for geriatri, 2018, s.8). Samtidig er sannsynlighet for å utvikle delirium høy, og mange vil måtte tilbringe resten av livet på sykehjem (Norsk forening for geriatri, 2018, s.8). Snoek & Engedal, 2011 beskriver delirium som et transitorisk globalt hjernesyndrom som kjennetegnes ved forstyrrelser av bevissthet, oppmerksomhet, samt forstyrrelser i psykomotorisk og følelsesmessig adferd (Snoek & Engedal, 2011, s. 138). Delirium sees i stor grad hos

pasienter med hoftenære frakturer, der så mange som 30-60% vil bli rammet (Kirkevold et al., 2010, s. 399). En studie viste at underbehandlende smerter faktisk resulterte i økende grad av delirium hos geriatriske pasienter (Borsheski & Johnson, 2014, s. 510). Delirium er forbundet med lengre liggetid på sykehus, funksjonssvikt og dødelighet (Kirkevold et al., 2010, s. 395).



**Bilde 2:** Bilde viser ulike varianter av hoftenære frakturer. Bildet er illustrert av forfatterne etter inspirasjon fra “Three main types of hip fractures...” (Sarvi, 2018, s. 6)

### 3.0 METODE

#### 3.1 Valg av metode

Vi har valgt litteraturstudie som metode for vår oppgave. Et litteraturstudie har som mål å bruke eksisterende kunnskap og forskningslitteratur på en systematisk måte (Dalland, 2012, s. 225). Vi skal ikke forske eller publisere ny kunnskap, men gjøre en kritisk vurdering av litteraturen før den benyttes i en sammenfatning slik at problemstillingen blir besvart på en god og helhetlig måte (Thidemann, 2015, s. 79-80). Det er søkt etter forskningsartikler og gjort en kritisk gjennomgang av litteraturen. Litteraturen blir således vårt viktigste verktøy for å komme frem til svar på vår problemstilling (Dalland, 2012, s. 230.) Vi vil forklare hvordan søk og valg av litteratur har blitt gjort, og beskriver konkret hvordan vi har kommet frem til

valgte kilder, ved å bruke kildekritikk og en systematisk søkeprosess. (Dalland, 2012, s. 228). Resultatet blir styrt av hvilke kriterier som blir lagt ned under valget av litteratur, samt hvilke søkeord som blir brukt i utvelgelsen (Dalland, 2012, s. 230).

### 3.2 Søkeprosessen

For å operasjonalisere problemstillingen slik at den blir søkbar har vi brukt rammeverket PICO. Dette gir oss bedre søkestrategi og hjelper oss i utvelgelsesprosessen (Thidemann, 2015, s.86). PICO beskrevet av Thidemann, 2015, svarer på følgende spørsmål:

**P** Patient/problem: Hvilken pasientgruppe eller skade

**I** Intervention: Hvilke tiltak skal vurderes

**C** Comparison: Hvilke tiltak skal sammenlignes med intervensjonen

**O** Outcome: Hva er utfallet og hva ønsker man å oppnå med tiltaket

Før vi satte synonymene våre inn i PICO skjemaet ble de oversatt til Mesh termer (medical subject heading) via Svemed+ og Medline, slik at vi hadde den rette medisinske terminologien å søke med. Dette vil presisere søket vårt ytterligere (Thidemann, 2015, s. 87).

Mesh termene vi endte opp med å bruke i søkene våre er presentert i tabell 1.

Vi valgte å dele opp «Patient» i to undergrupper for å få et mer presist søk og søkte derfor med begge. Emneordene ble kombinert med «OR» eller «AND». Hovedsakelig ble alle synonymene kombinert med «OR» før de ble samlet sammen og søkt med «AND». Vi opplevde at det ikke alltid kom opp relevante resultater dersom vi søkte med synonymer fra «Outcome», så i noen av databasene endte vi opp med å kun benytte oss av PIO. Se tabell 2 for full søkematrise.

Tabell 1: PICO skjema brukt med søkeord og mesh termer

<p><b>P Patient</b> Eldre med hoftenære frakturer</p>	<p>Hip fracture Femoral Fractures Limb trauma Limb fracture  Paramedic Ambulance Prehospital care</p>	<p><b>OR</b></p>	<p><b>AND</b></p>
<p><b>I Intervention</b> Intravenøs smertelindring med Paracetamol IV</p>	<p>Analgesic Paracetamol IV Acetaminophen</p>	<p><b>OR</b></p>	
<p><b>C Comparison</b> Intravenøs smertelindring med Morfin IV</p>	<p>Morfin IV Opioids Analgetics</p>	<p><b>OR</b></p>	
<p><b>O Outcome</b> Effektiv analgesi /optimal smertelindring</p>	<p>Pain management Pain relief Pain score</p>	<p><b>OR</b></p>	

Databasene som var relevante for oss i denne oppgaven var Chinal, Medline, Pubmed, Cochraine og Embase, som alle er databaser for helsefag (Thidemann, 2015, s. 85). En av artiklene fant vi gjennom kildene brukt i en annen artikkel. Ved å gjøre dette kan man finne relevante primærstudier som er aktuell opp mot egen problemstilling (Thidemann, 2015, s. 83). Vi utførte i tillegg enkelte ustrukturerte søk i Pubmed, og google scholar med søkeord som «Hip Fracture», «Paracetamol» og «pain relief». Søkene har hovedsakelig vært gjort i engelske databaser, og søkeordene er derfor på engelsk. Vi har ikke funnet studier gjort på dette temaet i Norge enda, og derfor har vi ikke inkludert norske artikler.

Tabell 2: viser litteratursøk med antall treff, ekskludering av artikler og artikler som ble plukket ut. De samme studiene dukket opp i flere av databasen, de har vi valgt å presentere. Totalt 7 studier er inkludert fra systematisk søk og 1 artikkel er funnet fra kildene til en av de andre artiklene.

<b>Søkeord</b>	<b>Database</b>	<b>Antall treff</b>	<b>Ekskludert</b>	<b>Aktuelle artikler lest</b>	<b>Artikler inkludert</b>
<b>Hip fracture OR Limb Trauma OR Fracture AND Paracetamol OR Acetaminophen AND Morphine OR Opioids AND pain relief OR pain management</b>	PubMed	27	21	6	Jalili et al (2016) Esmalian et al ( Tsang et al (2013) Craig et al (2011)
<b>Hip fracture OR Limb Trauma OR Fracture AND Paracetamol OR Acetaminophen AND Morphine OR Opioids AND pain relief OR pain management</b>	Medline	41	31	10	Jalili et al (2016) Craig et al (2011)
<b>Hip fracture OR Limb Trauma OR Fracture AND Paracetamol OR Acetaminophen AND Morphine OR Opioids AND pain relief OR pain management</b>	Chinal	40	36	4	Craig et al (2011) Tsang et al (2013)

<b>Hip fracture OR Limb Trauma OR Fracture AND Paracetamol OR Acetaminophen AND Morphine OR Opioids AND pain relief OR pain management</b>	Embase	734	727	7	Dixon et al (2018) Bollinger et al (2015) Deloee et al (2017) Craig et al (2011)
<b>Hip fracture OR Limb Trauma OR Fracture AND Paracetamol OR Acetaminophen AND Morphine OR Opioids AND pain relief OR pain management</b>	Cochrane	107	97	10	Deloee et al (2017) Craig et al (2011) Jalili et al (2016)

### 3.3 Inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier

For å avgrense mengde litteratur, slik at vi kunne komme til kjernen av den kunnskapen vi søker informasjon om, utarbeidet vi inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier (Thidemann, 2015, s.84). Disse kriteriene er listet i tabell 3 og ble registrert i søkebasene for å begrense søkeresultatene. Artikkene som ikke ble valgt ut har blitt ekskludert på bakgrunn av inklusjons- og eksklusjonskriteriene listet i tabell 3.

Ettersom det var få artikler spesifikt på hoftenære frakturer, inkluderte vi artikler på ulike frakturer. Felles for alle var at de sammenlignet smertelindring av IVP mot IVM på frakturer og ble derfor sett på som relevant for vår problemstilling. Studier som omhandlet andre traumer, eller sykdommer i tillegg til frakturer ble ekskludert. Vårt hovedfokus var på prehospital behandling. Studier som omhandlet smertelindring i postoperativ setting ble ekskludert. Vi ønsket ikke å benytte oss av artikler eldre enn 15 år. Studier fra andre land ble inkludert så lenge de var relevante, men språket måtte være forståelig. Flere av studiene som kom opp hadde smertelindring med andre skader eller multitraumer som utgangspunkt, og

disse ble ekskludert. Andre studier som ble ekskludert var de som belyste andre former for smertelindring, som for eksempel facia iliac block (nerveblokkade).

Tabell 3: Viser inklusjon og eksklusjonskriteriene

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Eldre mennesker over 65 år	Artikler som ikke er på Nordisk språk eller engelsk
Hofte nære frakturer	Artikler eldre enn 15 år
Smertelindring med Paracetamol eller Morfin	Postoperativ setting
Artikkel på nordisk språk eller Engelsk	Multitraumer
Artiklene publisert etter 2005	Pasienter med sykdom som slag/akutt hjertesykdom
Tverrsnittstudie/ Kasus kontroll/ RCT/kohorte eller kvalitative metoder	
Studier inhospitalt (legevakt) og prehospitalt	

### 3.4 Utvelgelsesprosessen

Gjennom søkene våre fikk vi opp en stor andel forskningslitteratur som var utenom oppgaven sitt tema og disse ble ekskludert manuelt ved å lese artiklenes tittel eller sammendrag.

Artiklene som ikke ble valgt ut, hadde treff på eksklusjonskriteriene våre. Vi leste gjennom sammendrag på totalt 37 relevante artikler, og gikk grundig gjennom inklusjons og eksklusjonskriterier. Etter fjerning av duplikater sto vi igjen med 8 artikler relevante for oppgavens problemstilling. En av artiklene ble funnet gjennom kildelisten til en annen artikkel. De 8 artiklene vi satt igjen med blir presentert i en kortfattet litteraturmatriks i tabell 4 og som en full detaljert litteraturmatriks som vedlegg 1. Dette er for å presentere artiklene

på en enkel og oversiktlig måte, og her blir artiklenes hensikt, hovedfunn, metode og kvalitetsvurdering presentert.

Ettersom det var få artikler spesifikt på hoftenære frakturer, inkluderte vi artikler på ulike frakturer og vi argumenterte for at oppfatningen av smerte i et beinbrudd er noenlunde lik uavhengig av hvor bruddet sitter (Nordeng & Spigset, 2016, s. 342), og vi anser studiene på generelle frakturer som relevant for oppgaven på bakgrunn av dette. Vi inkluderte til slutt fire RCT studier som sammenlignet IVP mot IVM på bruddskader, samt en oversiktsartikkel, to kohortstudier som spesifikt handlet om hoftenære frakturer hos eldre, og ett prospektivt studie.

*Tabell 4 viser litteraturmatrise. Full litteraturmatrise med detaljer om studiene finner du som vedlegg*

nr	Førsteforfatter	Årstal	Metode/design	Funn	kvalitet	Etikk
1	Craig et al (2012) (hentet: 30.4.20)	2012	RCT pilotstudie Dobbeltblindet	Det var ingen signifikant forskjell i smertestillende effekt mellom paracetamol- og morfingruppene	God/mod erat	Ja
2	Bollinger et al (2015) (hentet: 30.4.20)	2015	Retrospektiv kohortstudie	Paracetamol reduserer bruken av Opioider	God	Nei (grunnet klinisk revisjon)



3	Dixon et al (2018) (hentet: 30.4.20)	2018	Oversiktsartikkel	Intravenøs paracetamol er et effektivt og trygt smertelindrende middel	God	Nei  (grunnet klinisk revisjon)
4	Tsang et al (2013) (hentet: 31.4.20)	2013	Prospektiv kohortstudie	preoperativt Paracetamol IV, reduserer bruken av opioider	God	Ja, lokalt
5	Esmailian et al (2015) (hentet: 31.4.20)	2015	RCT dobbelblindet	intravenøs acetaminophen og morfin har den samme terapeutiske	God	Ja, lokal
6	Viallon et al (2007) (hentet: 31.4.20)	2007	Prospektiv studie	1 gram Paracetamol reduserer smertescore	God	Ja, lokal
7	Jalili et al (2016) (hentet: 5.5.20)	2016	RCT dobbelblindet	IVP gir reduksjon i smertescore	God	Ja, lokal
8	Deloe et al (2017) (hentet: 5.5.20)	2017	RCT dobbelblindet	IVP gir reduksjon i smertescore etter en gitt tid	God	Ja, lokal

### 3.4 kildekritikk

For å vurdere om våre utvalgte artikler var av god kvalitet ble de kritisk vurdert ved hjelp av sjekklister fra helsebiblioteket. Sjekklisene er et verktøy for å lette arbeidet med å kritisk

vurdere forskningslitteratur, og vi brukte sjekklister for Kohortstudier, Randomiserte kontrollerte studier og oversiktsartikler (Helsebiblioteket, 2016, Sjekklistene). Artiklene vi valgte ut, har benyttet seg av IMRAD-strukturen. IMRAD gjør det enkelt for leseren å få et godt innblikk i hva artikkelen handler om, ved å presisere en introduksjon, metode, resultat og diskusjon (Dalland, 2012 s. 79). På denne måten fikk vi et raskt overblikk i hva artiklene handlet om. Dermed kunne vi vurdere om artiklene var relevante for vår problemstilling, og deretter ta en beslutning om de skulle forkastes eller leses videre i sin helhet.

Vi har brukt primærkildene, for å sikre oss at funnene ikke er, eller blir, mistolket av andre (Dalland, 2012 s. 87). Artiklene vi har valgt, har vært gjennom fagfelleevaluering (peer review), hvilket betyr at artiklene har gått gjennom strenge krav for å bli godkjent av eksperter innenfor fagfeltet (Dalland, 2012 s. 78). Fagfelleevalueringen sikrer dermed god kvalitet på studien ettersom de er vurdert av eksperter på området (Dalland, 2012, s. 78). Videre vurderte vi om studiene har fulgt etiske retningslinjer og om studiene har blitt godkjent av etiske komiteer eller lokale komiteer.

De ulike artiklene som til slutt ble valgt ut blir presentert nærmere i kapittel 4 “resultater”, der vil resultatene fra hver enkel artikkel bli presentert tematisk.

### **3.5 Forskningsetikk**

Forskningsetikk er et område av etikken som har med planlegging, gjennomføring og rapportering av forskning å gjøre. Det handler om å ivareta personvernet og sikre troverdigheten av forskningsresultatene. I medisinsk forskning handler det også om å unngå at forskningsdeltakere (pasienter) blir påført skade eller unødvendige belastninger. (Dalland, 2012, s. 96). Det var ingen av de utvalgte studiene som brukte placebo, det vil si at alle deltagerne fikk en form for smertestillende medikament. Samtlige studier har brukt en form for redningsanalgesi dersom gjennombruddssmerter oppsto.

Forskningsetikkloven (2017) gjelder alle forskere og all forskning i Norge, i tillegg til forskere i utlandet som er ansatte av norske arbeidsgivere. Loven sier at enhver forsker eller forskningsinstitusjon skal utøve aktsomhet for å sikre at all forskning gjennomføres i tråd med etablerte normer innen forskningsetikk. (Forskningsetikkloven, 2017, § 1-5)

Helsinkideklarasjonen regnes som gullstandarden innenfor medisinsk forskningsetikk. Den inneholder etiske prinsipper for medisinsk forskning på mennesker, og understreker at pasientens sikkerhet og helse alltid er viktigst (World Medical Association's generalforsamling, 2013). Ifølge den Norske Helseforskningsloven §13 skal samtykke være informert, frivillig, uttrykkelig og dokumentert (Helseforskningsloven, 2008). Anonymiteten til alle deltagerne er ivaretatt i samtlige studier. Helsinkideklarasjonen og Helseforskningsloven § 19 beskriver videre at samtykke ikke er nødvendig når forskningstiltaket anses som påregnelig nytte for forebyggende behandling (Helseforskningsloven, 2008; Ruyter, Førde & Solbakk, 2014, s. 211).

Litteratursøket ble gjennomført med fokus på de etiske prinsippene, normene og lovene som fremkommer i Helsinkideklarasjonen, Helseforskningsloven og Forskningsetikkloven. Artiklene vi har inkludert presenterer at de har blitt gjennomgått og godkjent av etiske kommisjoner.

## 4.0 RESULTATER

Her vil vi gjøre en tematisk presentasjon av resultatene fra våre 8 artikler, som vi kom frem til gjennom våre søk etter relevante forskningsartikler som kunne belyse vår problemstilling. Der det er mulig vil vi fremstille resultatene i tabeller for å gi leseren en bedre oversikt (Thidemann, 2015 s 108).

I medisinsk forskning er det vanlig å bruke p-verdi 0,05 som grense for å si om resultatet er statistisk signifikant. Nortvedt et al (2012) definerer dette på følgende måte: *p-verdi* uttrykker hvor sannsynlig det er at en observert sammenheng eller forskjell er reell eller skyldes tilfeldigheter. Vi har tatt med dette i resultatene våre, der p-verdi har vært brukt i artiklene for å vise sannsynligheten for hvorvidt funnene skyldes en tilfeldighet eller ikke. Det vil bli presentert totalt 8 artikler, derav 4 randomiserte dobbeltblindede studier som sammenligner effekten av morfin og Paracetamol. Artiklene bruker VAS og NRS. Felles for studiene er at VAS også blir oppgitt som cm eller mm og ikke ut ifra smerte-beskrivelse. Vi har valgt å representere smertescore i VAS og NRS som cm og ikke mm.

## 4.1 Reduksjon i subjektiv smertescore

### 4.1.1 Studier som viser en bedre eller tilsvarende reduksjon i smertescore med IVP

I dette delkapitlet vil vi presentere forskningsartiklenes resultater som omhandler reduksjon i smertescore fra IVP og IVM. Noen av studiene har spesifikt hoftenære frakturer som bruddskade, andre har generelle frakturer i under og over ekstremiteter.

En randomisert kontrollert dobbelt blind pilot studie av Craig, Jeavons, Probert & Bengner, (2012), ville sammenligne den kliniske effekten av IVP mot IVM hos pasienter med bruddskader. IVP gruppen fikk 1 gram paracetamol og IVM gruppen fikk 10 mg morfin. VAS ble hyppig målt etter 5, 15, 30, 45 og 60 minutter. Studien konkluderte med at det ikke var noen signifikant forskjell i rapportering av VAS score etter inntak av paracetamol- og morfingruppen på noe tidspunkt. Paracetamolgruppen var registrert med en VAS 7,6 cm før administrasjon av smertelindring. Etter 60 min hadde denne gruppen VAS på 5 cm. Morfingruppen hadde en VAS på 7 cm før administrering, og etter 60 min var VAS nede på 4 cm (Craig et al.,2011).

I studien til Deloee, Zarmehri, Pishbin, Najafi & Salehi (2017), har totalt 50 pasienter mellom 18-60 år med bruddskader blitt fordelt i to grupper. Deltakerne fikk enten 15 mg/kg IVP eller 0,1 mg/kg IVM. VAS ble registrert før administrasjon av legemidlene, samt 5 og 30 min etter administrasjon. Gjennomsnittlig VAS var på 9 cm i begge grupper før administrering. Etter 5 min var VAS på 6,7 cm hos IVM gruppen, mot 8,3 cm hos IVP gruppen. Etter 30 minutter var VAS på 5,5 cm hos begge gruppene.

I studien til Jalili, Noori, Sedaghat & Safaie (2016), fikk deltakerne enten 1 g IVP eller 0.1 mg/ kg IVM. Smertescore ble målt etter 15 og 30 minutter i hver av gruppene. Bruken av rednings analgesi og bivirkninger ble også registrert underveis. Gjennomsnittlig NRS var på 7 cm i begge grupper før administrering av medisiner. Resultatene viste en høyere reduksjon i smertescore hos IVP gruppen med reduksjon i NRS på 3,8 cm mot 2,6 cm hos IMV gruppen. Det var totalt 15 deltakere i IVM gruppen som trengte rednings analgesi, mot kun 4 deltagere i IVP gruppen. Studien konkluderer med at IVP er et effektivt og sikkert smertestillende legemiddel for pasienter med akutte bruddskader, som gir like bra eller bedre smertelindring enn IVM.

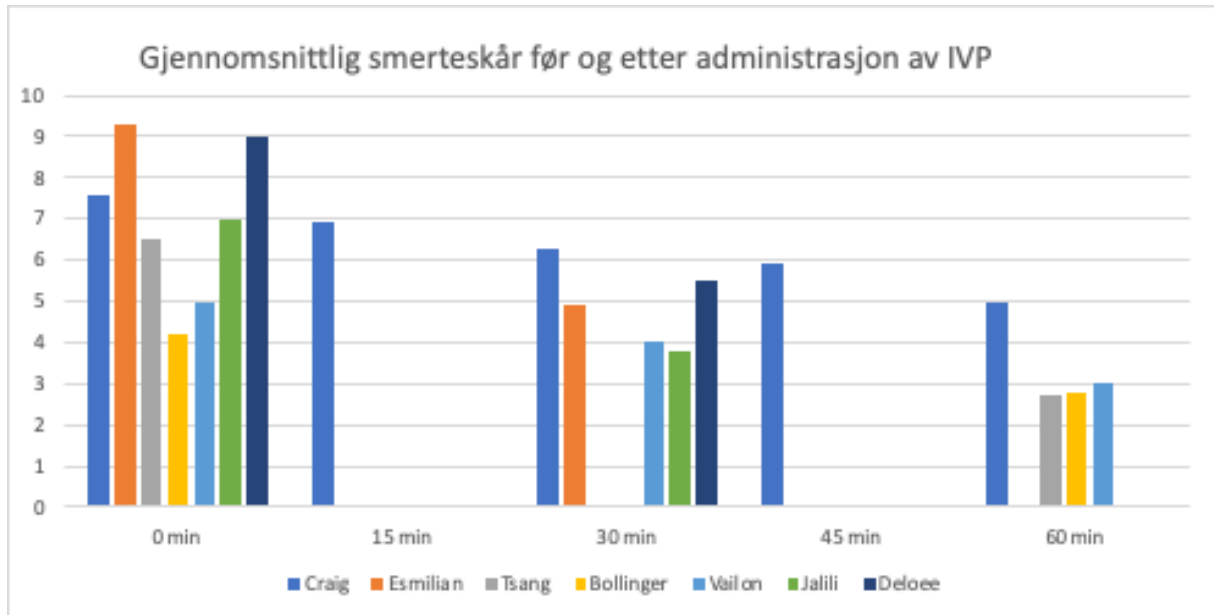
En annen dobbelt blindet randomisert kontrollert studie (RCT) fra Iran hadde som mål å vurdere om IVP kunne erstatte smertelindring med IVM på ribbeinsbrudd. I denne studien av Esmailian, Moshiri & Zamani (2015), fikk den ene gruppen 0,1 mg/kg IVM og den andre gruppen fikk 1 g IVP. Utgangspunktet i VAS før administrering var på 8,6 cm hos IVM gruppen og 9,3 cm hos IVP gruppen. Deretter skulle pasienten angi sin smerte via NRS skalaen, et sted mellom «ingen smerte» til «verst tenkelig smerte». De målte NRS før administrasjon av medikamentene og 30 minutter etter medisadministrering. NRS etter 30 min hos IVP gruppen var på 4,9 mens gruppen som fikk IVM hadde en NRS på 5,5. P verdi viste 0.023 (Esmailian et al., 2015). Funnene fra denne studien viser at IVP og morfin har den samme smertelindrende effekten (Esmailian et al., 2015).

En retrospektiv studie av Dixon, Ashton, Baker, Bates & Eardley (2018) fra USA, konkluderte med at IVP er et effektivt og trygt smertelindrende medikament for tidlig behandling av smerte hos pasienter med hoftenære frakturer. Deres forskning konkluderte med at gjennomsnittlig smertescore (NRS) gikk ned etter administrasjon av IVP (Dixon et al., 2018)

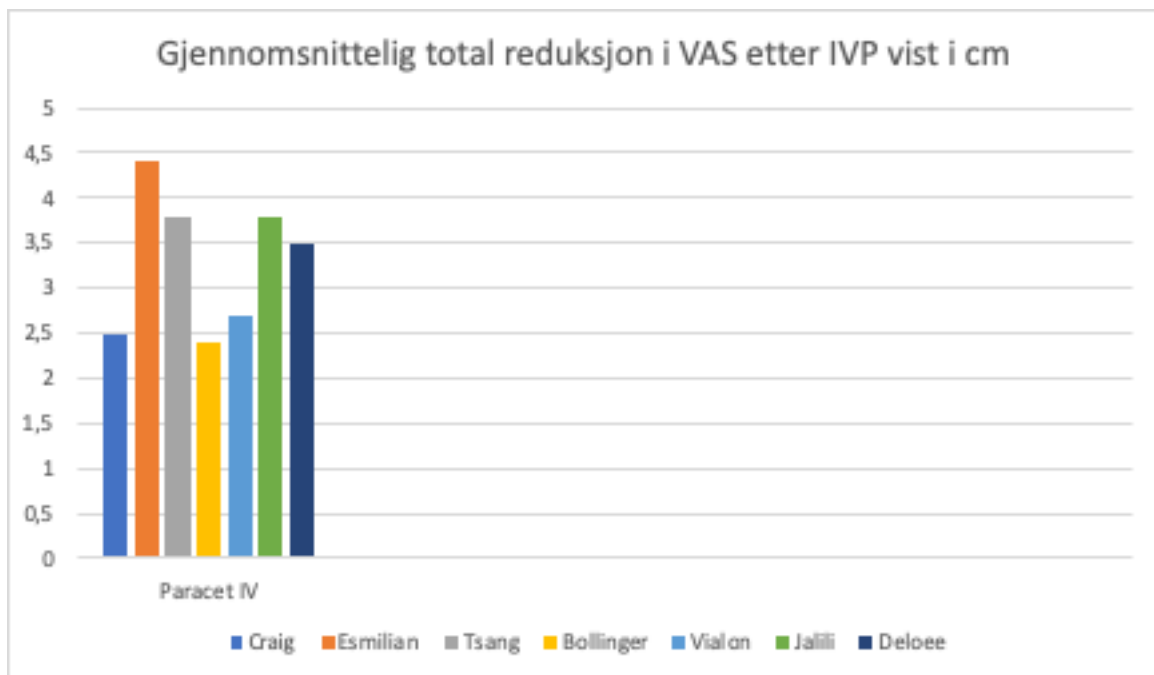
En annen prospektiv studie undersøkte den smertelindrende effekten til IVP på pasienter med ulike frakturskader i akutfasen. Pasienten mottok 1 g Paracetamol i brustablettform og studien viste en reduksjon i VAS fra 5,7 cm til 3 cm etter 60 minutter med en p-verdi <0.0001 (Viallon et al., 2007). Studien konkluderer med at Paracetamol i akutfasen av en hendelse, er en effektiv og sikker måte og smertelindre pasienter med ulike typer brudd og luksasjonsskader (Viallon et al., 2007).

I alle studiene er det registrert signifikant reduksjon i smertescore hos pasienter som får IVP med en gjennomsnittlig reduksjon på 3 cm (VAS/NRS). Dette har vi regnet ut fra tallene presenter i de ulike studiene. Gjennomsnittlig smerteskår i de ulike studiene før, og etter administrasjon målt i tidsintervall er vist i tabell 5. Gjennomsnitt i smertereduksjon er regnet ut ifra studier som hadde registrert subjektiv smertescore (se tabell 6).

Tabell 5: Diagrammet viser gjennomsnittlig smerteskår ved ulike tidspunkt før og etter behandling med IVP. "0" minutter representerer smerteskår før administrering. VAS/NRS score i aksene oppover.



Tabell 6: Diagrammet viser gjennomsnittlig reduksjon i VAS/NRS i de ulike studiene



#### *4.1.2 Studier som viser en reduksjon i bruken opioider ved bruk av IVP*

En kohort studie fra USA, konkluderte med at den gjennomsnittlige dosen Morfin som er registrert for at pasienter skal bli smertefri ble redusert med opp til 70 %, hos de som fikk IVP (Tsang et al., 2013) Hovedfunnet i denne kohort studien var at IVP var et sikkert og effektivt preoperativt og opioidsparende smertestillende legemiddel for pasienter med hoftenære frakturer (Tsang et al., 2013).

En retrospektiv studie utført av Bollinger et al (2015), evaluerte hvordan planlagt behandling med IVP hos eldre pasienter med hoftenære frakturer kunne redusere bruken av IVM. Studien konkluderte med at bruken av planlagte IVP administreringer som del av en standardisert protokoll for geriatriske hoftenære frakturer er effektivt for å redusere behovet for opioider som morfin. Studie brukte VAS som indikasjon for smertescore, og resultatene viste at gruppe 1 som ikke fikk IVP hadde en snittscore på VAS 4,2 cm, mens gruppe 2 som fikk IVP hadde gjennomsnittlig VAS score på 2,8 cm (p verdi 001). Behov for IVM var redusert i gruppen som fikk IVP som primærmedikament (Bollinger et al., 2015).

#### *4.1.3 Studier som viser en lavere reduksjon i smertescore*

Ingen av studiene viser at IVP gir mindre reduksjon i smertescore, men Deloee et al., 2017 viser til at IVM hadde en raskere innsettende smertelindrende effekt og gav større reduksjon i smertescore enn IVP gjorde etter 5 minutter, men etter 30 minutter var VAS score likt i de to gruppene. Studien konkluderer med at IVM er et bedre medikament for akutte brudd smerter ettersom tidlig smertekontroll er viktig hos denne pasientgruppe (Deloee et al., 2017).

## **4.2 Reduksjon av Bivirkninger med Paracetamol IV**

Dixon et al (2018) konkluderer i sin oversiktsartikkel, at IVP er foretrukket smertestillende medikament, ettersom IVM har hyppigere forekomst av bivirkninger. Deres oversiktsartikkel fant ingen rapporterte bivirkninger ved bruken av IVP. Ved bruk av IVM derimot, var det registrert bivirkninger som delirium og forstoppelse.

Craig et al, (2011), konkluderte med at det var større rapportering av kvalme hos pasientene som fikk IVM. I studien sitt fikk 2 av 27 pasienter bivirkninger som kvalme etter administrering av IVP, mens det ble rapportert at 8 av 28 pasienter i IVM gruppen fikk brekninger og kvalme. Tsang et al (2013) nevner at IVP har potensialet til å redusere delirium og forstoppelse som man ser hos eldre etter administrasjon av Morfin. Deloee et al (2017) registrerte bivirkninger som allergiske reaksjoner, kvalme, hypotensjon, oppkast og respirasjonsdepresjon i sin studie. De konkluderte med at det generelt ble registrert flere bivirkninger etter administrasjon av morfin enn paracetamol.

Ingen av de 8 studiene konkluderer med at IVP gir flere bivirkninger enn morfin IV.

#### *4.2.1 Studier som ikke finner nok grunnlag for å konkludere om Paracet IV gir mindre bivirkninger enn Morfin IV*

Bakgrunnen for Esmailian et al (2015) sin studie var å undersøke om IVP ga like god smertelindring som IVM samt mindre bivirkninger, ettersom noen studier hadde rapportert at bivirkningene fra IVM kan medføre pustedepresjon (Esmailian et al., 2015). De fant ingen rapporterte forskjeller i bivirkninger hos de to gruppene i sitt eget studie. Bollinger et al (2015) belyser morfin sin negative effekt på den eldre pasienten, og trekker frem bivirkninger som kan ha negativ effekt på pasienten perioperative fase. Evnen til å måle og sammenligne utfallsvariablene i dette retrospektive studie ble begrenset av dataene som konsekvent var tilgjengelig i den elektroniske sykejournalen. Narkotisk induuerte bivirkninger, inkludert lunge-komplikasjoner og respirasjonsdepresjon, var ikke tilgjengelige for forskerne og kunne derfor ikke konkluderes med. En annen retrospektiv studie, hadde heller ingen data på bivirkninger (Viallon et al., 2007). Studien til Jalili et al (2016) fant heller ingen signifikant forskjell mellom pasientene som opplevde bivirkninger etter administrering av morfin eller paracetamol



Tabell 7: Tabellen viser en oversikt over hvilke studier som fant reduksjon i bivirkninger og hvilke som ikke fant nok grunnlag.

	Reduksjon av bivirkninger med IVP	Ingen rapporterte bivirkninger med IVP	Økt sjanse for bivirkninger med IVM	Ikke nok grunnlag
Dixon et al (2018)	X	X	X	
Craig et al (2011)	X	X	X	
Tsang et al (2013)	X	X	X	
Jalili et al (2016)	X	X	X	X
Deloee et al (2017)	X	X	X	
Bollinger et al (2015)		X	X	X
Vialon et al (2007)		X		X
Esmalian et al (2015)		X		X

## 5.0 DISKUSJON

Innledningsvis i oppgaven definerte vi vår hensikt med oppgaven: Vi ønsker å finne ut om Paracetamol IV er et bedre alternativ til Morfin IV som smertelindring hos eldre pasienter med hoftenære frakturer. Oppgaven har hatt to spesifikke utfallsmål hele veien.

- Reduksjon i smerte score (VAS)- sammenligne IVP mot IVM
- Forekomst av bivirkninger - sammenligne IVP mot IVM

### 5.1 Reduksjon i subjektiv smertescore.

Det er gjort flere forsøk på å identifisere hvor stor reduksjon i VAS eller NRS som er nødvendig for å være klinisk signifikant for smertereduksjon (Haefeli & Elfering, 2006; Wilhelmus, Ashton-James, Skorpil, Heymans & Forouzanfar 2013). I følge Wilhelmus et al (2013) vil en reduksjon på  $\geq 2,5$  cm på VAS, være tilstrekkelig når det gjelder å forutsi en vellykket smertereduksjon etter en gitt behandling. De studiene som bruker VAS som smertescoringsverktøy har presentert resultatene med cm eller mm. Dette gjelder også for de studiene som bruker NRS. Dette gjøre det enklere for oss å sammenligne studienes reduksjon av smertescore på tvers. Vi har derfor analysert svarene ut ifra cm, for å gjøre resultatene mer sammenlignbare.

Alle de 8 artiklene i denne oppgaven konkluderer med at IVP gav høy tilfredsstillelse blant pasientene med en effektiv smertelindrende effekt, men det er noen uenigheter i når den smertelindrende effekten inntreffer i tillegg til at studiene måler reduksjon av smertescore til ulike tider og relativt sent ut i behandlingsløpet. Flere av studiene måler ikke VAS før det har gått 30 eller 60 minutter. Dette resulterer i at vi mister en del kunnskap og innsikt om den akutte smertelindrende effekten av IVP. Resultatene i artikkelen til Deloee et al (2017) indikerer at det er en sammenheng mellom administrert analgetika og tidspunkt for når den smertelindrende effekten inntar. Det er bare Deloee et al (2017) som har en måling av VAS etter 5 minutter, og ved dette tidspunktet hadde ikke IVP begynt å virke. Deloee er eneste studie som har registrert dette tidspunktet og gjør et poeng ut av at Paracetamol har en

forsinket analgetisk effekt, men gir bedre smertelindring over lengre tid. Ifølge studien gir Morfin en raskere smertelindrende effekt enn Paracetamol, som er ønsket ved akutte smerter. Etter 30 minutter hadde resultatene jevnet seg ut og smertescoren var lik i begge gruppene, noe som igjen kan bekrefte at IVP gir en god reduksjon i smertescore, men ikke samme raske effekt som IVM. Jalili et al (2016) beskriver i sin metodedel at de har registrert NRS etter 15 minutter, men målingene for dette tidspunktet er ikke oppgitt noe sted. De velger altså kun å presentere smertescore etter 30 minutter. Dette gjør at vi mistenker hvorvidt studien hadde et utilfredsstillende resultat og derfor ventet med å oppgi smertescore til 30 min. Etter 30 minutter hadde IVP gruppen nesten dobbelt så stor reduksjon i VAS/NRS som IVM gruppen. Esmailian et al (2015) sine studier, viser også at IVP gav større reduksjon enn IVM etter 30 minutter, men tilsvarende som Jalili et al (2016), finnes det ingen registreringer for tidligere tidspunkt.

Det er særlig forhold rundt dose og registrering av tid som gjør det vanskelig for oss å sammenligne studiene på tvers og generelt sett konkludere om IVP er et like effektivt *akutt* smertelindrende medikament som IVM. Gjennomgående i alle studiene, er at det etter 30 minutter er presentert lik eller bedre reduksjon i smertescore.

Bollinger et al (2015), Tsang et al (2013) og Dixon et al (2018), viser alle til smertetrappen der Paracetamol i kombinasjon med Morfin vil gi best effekt ved behandling av smerte. I tillegg konkluderer de med at Paracetamol bør ligge til grunne for å oppnå best effekt ved bruk av opioider. Vi finner en svakere overførbarhet fra studien til Viallion et al., 2007 der det ikke var noen kontrollgruppe å sammenligne IVP opp imot. Det vil si at studien baserer seg på reduksjon av subjektiv smertescore etter inntatt gitt dose av oral paracetamol, men ikke sammenligning av annen behandlingsmetode. Dette medfører at man ikke med sikkerhet kan si at Paracetamol var et bedre alternativ enn Morfin, men på den andre siden hadde studien en gjennomsnittlig reduksjon i VAS på 2,5, noe som ifølge Wilhelmus et al (2013) vil være tilstrekkelig når det gjelder å forutsi en vellykket smertereduksjon etter en gitt behandling.

En gjennomsnittsdose på 1g paracet er gjennomgående gitt i studiene, og dette kan tyde på at det er en riktig dosering for å oppnå analgetisk effekt. Gjennomgående dosering av IVM i studiene og artiklene er på 0,1 mg/kg, bortsett fra Craig et al (2011) som ga alle deltakerne 10 mg. Det er essensielt å ha kunnskaper om effekt, dosering og styrke for oppnå optimal effekt med medikamentene man ønsker å administrere, og vi stiller oss noe undrende til at studiene

har en gjennomgående lav dose morfin som ikke justeres ut i fra alder. Det kan derfor tenkes at forskningsartiklene ville presentert andre resultater i morfin gruppene, dersom de hadde justert dosering ut fra pasientens alder og vekt, og i gjentakende doseringer. Dette er doseringer som inngår i OUS sin retningslinje for smertelindring med Morfin som vi belyser i teoridelen av oppgaven (Medisinsk operativ manual OUS, 2012, s. 125). Her står det blant annet at dersom man ikke oppnår tilfredsstillende smertelindring med initial dosering skal man gjenta med ytterligere doseringer (Nakos, 2016, Prosedyrearkiv). Ifølge felleskatalogen er det stor variasjon i dosebehov og respons på morfin, og her vises det til at en vanlig enkeltdose for IVM for voksne er 5-15 mg (Felleskatalogen, 2019). Dersom studiene hadde brukt tilsvarende dosering og gjentakende titrering for ønsket smertelindrende effekt slik som retningslinjer i OUS eller Felleskatalogen (2019) tilsier, kunne resultatene fra studiene vært overførbare til dagens praksis i større grad.

Noen av studiene brukte redningsanalgesi dersom smertene ble for sterke (Bollinger et al., 2015; Jalili et al., 2016; Tsang et al., 2013). Morfin var den formen for redningsanalgesi som ble gitt i de fleste studiene. Man så likevel en kraftig reduksjon i bruken og behovet for redningsanalgesi både hos Bollinger et al (2015), Tsang et al (2013) og Dixon et al (2018), etter administrasjon av IVP. Interessant nok viser studie til Jalili et al (2016), at det var langt flere deltakere i IVM gruppen som trengte redningsanalgesi, altså påfyll av morfin, enn i IVP gruppen. Samtidig kan det diskuteres hvorvidt morfindosen som ble gitt her; 0,1 mg/kg, i utgangspunktet er sterk nok for å gi god nok smertelindring. Samtidig er halveringstiden til Morfin kortere enn Paracetamol som kan ha ført til hyppigere re-dose i form av redningsanalgesi.

Det er noe aldersskille mellom pasientgruppene i de ulike studiene, som kan ha bidratt til variasjon i rapportert smertescore og hvordan man responderer på administrert dosering av medikamentene. Eldre personer som har underliggende sykdommer kan få en annen effekt av medikamentet, som for eksempel overfølsomhet for et medikament (Chau et al., 2008, s. 273; Wyller & Laake, 2001, s 2298). Det kan derfor tenkes at resultatene registrert med VAS/NRS hadde blitt annerledes dersom gjennomsnittsalder var høyere. Tsang et al (2013), Bollinger et al (2015) og Dixon et al (2018), nevner alle at behovet for opioider reduseres betraktelig ved stigende alder. Dette samsvarer med retningslinjene for administrering av morfin i OUS, der dose regnes ut ifra alder og synker med alder. Dette støtter under vår teori om at IVP kan

være et tilstrekkelig smertelindrende medikament for den eldre pasienten, ettersom det skal mindre doser til for å bli smertefri.

Smerte er en subjektiv opplevelse og det kan derfor være store forskjeller i rapportering av smertescore. De fleste pasientene i de randomiserte kontrollerte studiene, var forholdsvis unge, mens deltagerne i oversiktsartiklene og kohortstudiene er over 65 år. Som nevnt innledningsvis kan det kreve en nøyere klinisk observasjon av en eldre pasients klinikk utover selvrapporing av smerte, da enkelte ikke alltid kan gjøre rede for sin egen psykiske eller fysiske helse grunnet forvirring, språkvansker eller kroniske smerter som kan maskere den akutte smerten.

## 5.2 Forekomst av bivirkninger

Flere av artiklene vi har presentert i denne oppgaven viser en gjennomgående bekymring ovenfor bivirkningene IVM kan gi pasientene, slik som respirasjonsdepresjon, kvalme og delirium. Det er interessant at flere av studiene nevner disse negative bivirkninger av Opioider som grunnlag for gjennomføring. Dette styrker vår teori og problemstilling om at IVP vil være et tryggere alternativ som gir mindre bivirkninger enn IVM.

Det er noe sprik i rapportering av bivirkninger fra studiene. Samtidig bør det nevnes at det ikke oppgis hvilke aldersgrupper bivirkningene opptrer hyppigst i. Til tross for at ingen av studiene registrerte en betydelig andel bivirkninger, var det allikevel variasjon i bivirkninger registrert og hvorvidt de ble registrert i det hele tatt. Enkelte studier har funnet signifikant reduksjon i bivirkninger hos grupper som får IVP sammenlignet med IVM. Dixon et al (2018), sine funn viser at det er en reduksjon i delirium samt forstoppelse hos eldre, og de andre studiene har rapportert mindre kvalme og brekninger hos IVP gruppene (Craig et al., 2011; Jalili et al 2016; Tsang et al., 2013). Noen av studiene som er retrospektive har ikke hatt mulighet til å samle inn registrerte bivirkninger hos pasientgruppen grunnet etikk og konfidensialitet, men Bollinger et al (2015) fant statistisk signifikant kortere gjennomsnittlig sykehusopphold og økt gjennomføring av fysioterapitimer hos pasientene i IVP gruppen som tyder på at pasientene kom seg raskere på beina etter behandlingen var fullført. Craig et al (2011) registrerte en høyere andel bivirkninger hos IVM gruppen, og de var eneste studie som brukte 10 mg morfin som dose hos pasientgruppen som fikk opiater. Det kan tenkes at dette

gir utslaget for at Craig et al (2011) har rapportert flere bivirkninger hos Morfin gruppen, ettersom dosen var større.

Ingen av enkeltstudiene viser imidlertid en betydelig effekt på<sup>8</sup> respirasjonen eller bivirkninger som hypotensjon. En forklaring på at noen av forfatterne ikke har fått støttet hypotesen sin om at IVP gir mindre bivirkninger enn IVM, kan skyldes manglende målinger som kan ha ført til underrapportering av respirasjonsdepresjon, og at IVM ble administrert i for små doser, slik at bivirkningene ikke ble så store. Det er den eldre pasienten som i større grad er under risiko for å utvikle uheldige bivirkninger av medikamentene, i forhold til yngre (Borsheski & Johnson 2014, s. 508; Cavaleri, 2007, s.10; Pfrunder et al., 2017, s. 25) og gjennomsnittsalder på deltagerne i RCT studiene er lavere enn det som kan defineres som den eldre pasienten >65år. Det at det er relativt få deltagere i de ulike studiene kan også påvirke utfallet av bivirkninger og man må stille seg kritisk til om resultatene er valide og overførbare til praksis nettopp på grunn av dette. Det kan tenkes at andelen registrerte bivirkninger ville økt, dersom gjennomsnittlig alder og antall deltagere var høyere.

Selv om det ikke har blitt registrert bivirkninger gjennomgående i alle studiene argumenteres det gjennomgående for at IVP vil være det sikreste og tryggeste alternativet. Denne argumentasjonen blir støttet opp av teori presentert i de utvalgte artiklene, og vi velger å tro at dette ikke skyldes en forutinntatthet fra forfatterne sin side. Et annet viktig funn er at samtlige studier konkluderer med at det ikke er registrert noen bivirkninger ved bruken av IVP.

Bollinger et al. (2015) diskuterer blant annet at IVP kan være et nyttig smertelindrende medikament for å indirekte redusere delirium hos eldre. Dette begrunnes med det vi synes er et ganske interessant paradoks der bruken av opioider på eldre kan fremkalle delir, samtidig som utilstrekkelig eller ingen smertelindring også kan fremkalle delir (Borsheski & Johnson 2014, s. 508; Cavaleri, 2007, s.10; Pfrunder et al., 2017, s. 25). Dette støtter våre argumenter for at IVP burde implementeres i tjenester der morfin er eneste alternativ til smertelindring. Dette for å minimere sjansen for at noen velger å ikke smertelindre en pasient, i frykt for uheldige bivirkninger.

### 5.3 Betydning studiene har for prehospita l praksis

Tidligere studier har konkludert med dårlig smertelindring av eldre med hoftebrudd prehospita l, og at dette skyldes mangel på vurdering av pasientens smerte og tilbakeholdenhet grunnet risiko for komplikasjoner som følge av medisineri ng med morfin eller andre opioider (Borsheski & Johnson 2014, s. 508 Cavaleri, 2007, s.10; Pfrunder et al., 2017, s. 26). Dette kan tyde på at det er et behov for å kunne tilby et annet smertelindrende medikament som kan bidra til at flere eldre blir smertelindret og behandlet mest mulig forsvarlig med redusert risiko for bivirkninger.

I dagens praksis prehospita l, er det hovedsakelig IVM som brukes som smertelindrende medikament i OUS. Dette er en veletablert smertelindringsmetode som gir god effekt, og derfor kan man jo argumentere for om man skal bruke tid og energi på å implementere et nytt medikament. Sett fra et rent pasientperspektiv, kan det likevel være uetisk å ikke tilby pasienten et alternativt tilbud til smertelindring, når dette finnes. Argumentet for å undersøke ikke-opioide analgetika kan underbygges med at WHO har satt en internasjonal standard for smertelindring der ikke-opioider skal brukes som første analgetika (WHO, 1996, s. 15). Dette er en fremgangsmåte som legeforeningen også nevner er ønskelig i sin prosedyre for smertelindring (Den Norske legeforeningen, 2009, s. 8). Derfor kan det tenkes at dette bør være en praksis til vurdering i prehospita l sammenheng.

Studiene har presentert utvalgene sine godt og alle studiene konkluderer med at IVP har tilsvarende effekt som IVM. Det er ikke skjevheter i utvalget med tanke på alder, kjønn, og hvilken smertescore pasientene først rapporterte. I tillegg er det minimalt med seleksjonsskjevhet i utvalgsgruppene ettersom studiene er dobbelblindet og har gjennomgått randomiseringsprosedyrer. Samtlige av oversiktsartiklene konkluderer med at IVP er et trygt og optimalt smertelindrende medikament for eldre med hoftenære frakturer. Det skal likevel nevnes at selv om noen av enkeltstudiene viser til en statistisk signifikant reduksjon i smertescore hos IVP gruppene, så trenger ikke det bety at et resultat fungerer optimalt i praksis (Nortvedt & Spigeset, 2014, s. 118). Blant annet har flere av RCT studiene ekskludert eldre pasienter over 65 år, og Esmilian et al (2015) ekskludert blant annet pasienter som brukte benzodiazepiner, som er et hyppig brukte legemidler blant de eldre (Chau et al.,2008, s. 274). Dersom man ønsker å teste om en type medisin er effektiv for en pasientgruppe, så må det gjøres spesifikt på disse pasientene gjennom et strategisk

pasientutvalg (Dalland, 2012, s. 118), spesielt når vi vet at fysiologiske aldersforandringer påvirker respons og risiko for å utvikle uheldige bivirkninger av medikamentene (Wyller & Laake, 2001, s 2298). Samtidig skal man opprettholde etisk varsomhet for den eldre befolkningen, noe som gjør det vanskelig å utføre etisk forsvarlig forskning på denne gruppen.

Som det fremgår i dagens praksis prehospitalt, er det flere avdelinger i Norge som allerede bruker IVP som smertelindrende medikament på smerter og frakturer. Når et medikament allerede er i bruk i tjenesten, kan jo det bety at det er et tilbud verdt å implementere, ettersom det foreligger utarbeidede prosedyrer og resultater for hvor effektiv IVP kan være.

#### **5.4 Begrensninger med oppgaven**

Litteraturstudier blir påvirket av at det stadig blir gjort ny forskning, som kan ha blitt publisert i løpet av vårt arbeid med oppgaven. Det er blant annet en interessant RCT studie som pågår nå, som undersøker om IVP er et like effektivt smertereducerende middel som IVM. Denne studien er svært relevant for vår problemstilling, men vi lyktes ikke med å få kontakt med de ansvarlige for studien.

Det var ikke gjort mange studier som sammenlignet IVP opp mot IVM på hoftenære frakturer per nå. Noe som gjorde at vi måtte være mindre strenge på eksklusjonskriteriene våre som alder og skade. Derfor valgte vi å inkludere ulike type frakturer og ikke kun de hoftenære. Vi ønsker samtidig å se på den eldre pasienten over 65 år men de fleste RCT studiene hadde en langt lavere snittalder på pasientene enn dette. Studiene var likevel sterkt relevante for oppgaven på andre kriterier ved at de faktisk sammenlignet IVP og IVM på bruddskader. Oversiktsartikkelen og kohortstudiene har derimot spesifikt undersøkt litteratur mot den eldre pasienten >65 år og på hoftenære frakturer.

RCT studiene hadde generelle frakturer som utgangspunkt, som kan ha påvirket resultatene og gjort de noe usikre og mindre sammenlignbare for vår problemstilling av hoftenære frakturer, men vi argumenterte likevel for at oppfatningen av smerte i et beinbrudd er noenlunde likt uavhengig av hvor bruddet sitter (Nordeng & Spigset, 2016, s. 342), og vi anser studiene som relevant for oppgaven. Enkelte av studiene har hatt begrenset antall



deltakere, noe som medfører en usikkerhet i hvilken grad resultatene er representative for den populasjonen man forsøker å generalisere til.

Studiene har i variert grad registrert bivirkninger, som gjøre det vanskelig å sammenligne forekomst. Vi ser også variasjon i inklusjons og eksklusjonskriteriene i de ulike studiene, med tanke på smerteskår og type skade, som kan påvirke overførbarheten til vår pasientgruppe. Det skal nevnes at alle artiklene er på engelsk, som kan ha utelatt relevante artikler publisert i andre språk. En annen begrensning kan være selve søkeprosessen, der resultatene som kommer opp er avhengig av hvilke søkeord og databaser som er brukt. Det kan tenkes at andre artikler ville dukket opp, dersom vi hadde brukt andre søkeord.

## **5.5 Etiske overveielser**

Artiklene presentert i oppgaven er blitt vurdert med både helsinkideklarasjonen og de norske forskningsetiske retningslinjene i fokus. Det er etisk riktig at pasienter skal få best mulig behandling, med færrest mulige bivirkninger, fordi pasientens interesser skal komme først. (Johannessen, Tuft & Christoffersen, 2016, s. 86) Ikke-skadeprinsippet og velgjørhetsprinsippet er to relevante etiske prinsipper. Ikke-skadeprinsippet handler om at pasienten ikke skal påføres unødig skade, og velgjørhetsprinsippet handler om at man skal redde liv og lindre lidelse (Larsen, Andersson & Førde, 2013, s. 2) Artiklene vi har valgt ut hjelper oss i å finne ut hva som er beste smertelindring tilgjengelig for eldre med hoftenære brudd prehospitalt. Administreringen av IVP og IVM er lik, og vil ikke utløse noen ekstra belastning for pasienten. Sammenligningen kan dermed anses som etisk forsvarlig. (Forskningsetiske komiteer, 2009, pkt. 23) Ingen av studiene brukte placebo, dermed ble alle pasienter smertelindret. Dersom det var nødvendig, hadde studiene redningsanalgesi hvis pasienten fikk akutte gjennombruddssmerter. Dette for å sikre adekvat smertelindring og praktisere forsvarlig helsehjelp. Redningsanalgesi anses å være en god etisk handling for de deltakerne som ikke oppnådde god nok effekt av IVP slik at pasientene ikke opplevde unødvendig smerte. Selv om dette kan medføre begrensninger ved studiene, er det i tråd med Helseforskningsloven (2009) som nevner at deltakernes velferd skal komme foran forskningens- og samfunnets interesse. (Helseforskningsloven, 2009, § 5)

Alle studiene er godkjent av etiske komiteer, med unntak av Tsang et al., 2013. Dette studie

krevde ikke vurdering av etisk komité, fordi det ble vurdert som en klinisk revisjon av en prosedyre. Myndighetene ved det lokale sykehuset godtok gjennomføringen av studie. En av artiklene (Viallon et al., 2007) nevner ingenting om innhenting av pasientenes samtykke til å delta, noe som er kritikkverdig i en etisk vurdering. Likevel kan dette forsvares med at situasjonen pasientene befinner seg i er akutte og preget av stress, smerte og angst. Denne situasjonen er dermed å anse som umulig for innhenting av gyldig samtykke.

(Forskningsetiske komiteer, 2009, s. 13)

## **6.0 AVSLUTNING**

Det er et behov for å redusere bruken av opioid-analgetika hos pasienter med hoftebrudd - ikke bare er disse midlene assosiert med en rekke bivirkninger, men eldre pasienter er mest utsatt for bivirkninger og alvorlige risikoer som følger av bruken av opioider.

Formålet med oppgaven vår, var å se om IVP kunne være et alternativ til IVM i prehospital praksis, hos eldre pasienter med hoftefrakturer. Gjennom arbeidet vårt, har vi funnet mye relevant forskning som belyser denne problemstillingen. Forskningsresultatene fra de ulike studiene brukt i denne litteraturstudien tyder på at IVP kan gi en like god smertelindrende effekt som IVM målt gjennom subjektiv smertescore. Det er dog noe usikkerhet rundt når IVP begynner å virke. Manglende registrering av tidsintervaller etter administrert medikament, gjør det noe vanskeligere å konkludere med om IVP egner seg like godt som et akutt smertestillende medikament. Dog ser man at IVP gir samme reduksjon i subjektiv smertescore etter 30 minutter og reduserer bruken av opioider betraktelig.

Gjennom denne oppgaven ønsket vi også bred nok kunnskap rundt reduksjon av bivirkninger, men resultatene her har vært noe mer sprikende i forhold til å kunne gjøre en konklusjon, men jevnt over viser resultatene at IVP gir mindre bivirkninger enn IVM. Det er mangel på registrering av bivirkninger fra artiklene som fører til denne litt utydelige konklusjonen.

Fremtidig forskning som fortrinnsvis bør utføres prehospitalt, vil kunne styrke dette forskningsspørsmålet. Da vil RCT studier som forskningsdesign, med et større utvalg av deltagere være å foretrekke og helst på den eldre pasienten >65år. Det vil også være

hensiktsmessig å øke kunnskapen om smertelindring blant ambulansespersonell for å sette fokus på optimal smertelindrende behandling av eldre.

## 7.0 KILDELISTE

- Bollinger, A. J., Butler, P. D., Nies, M. S., Sietsema, D. L., Jones, C. B. & Endres, T. J. (2015). *Is Scheduled Intravenous Acetaminophen Effective in the Pain Management Protocol of Geriatric Hip Fractures?* SAGE Journals, doi: 10.1177/2151458515588560
- Borsheski, R. & Johnson, Q. L. (2014). *Pain management in the geriatric population*. Missouri Medicine, hentet fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.hioa.no/pmc/articles/PMC6173536/>
- Cavalieri, T. A. (2007). *Managing Pain in geriatric Patients*. The Journal of American Osteopathic Association, 6(4) vol 107 Lastet ned: 03/22/2020 fra <https://jaoa.org/article.aspx?articleid=2093506&resultClick=1>
- Chau, D., Walker, V., Pai, L. & Cho, L. (2008) *Opiates and elderly: Use and side effects*. Clinical Interventions in Aging 2008:3(2) 273–278. Doi: 10.2147/cia.s1847
- Cordell, W., Keene, K., Giles, B., Jones, J. B., Jones, J. H. & Brizendine, E. (2002). *The High Prevalence of Pain in Emergency Medical Care*. American Journal of Emergency Medicine 20(3), 165-169, doi: 10.1053/ajem.2002.32643
- Craig, M., Jeavons, R., Probert, J. & Bengert, J. (2011). *Randomised comparison of intravenous paracetamol and intravenous morphine for acute traumatic limb pain in the emergency department*. Emergency Med Journal, doi: 10.1136/emj.2010.104687

- Dalland, O. (2012) *Metode og oppgaveskriving for studenter* (5. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk
- Deloee, M. T., Zarmehri, B., Pishbin, E., Najafi, M. N. & Salehi, M. (2017). *Intravenous Acetaminophen Versus Intravenous Morphine Sulfate for Isolated Diaphyseal Long Bone Fractures: A Randomized Clinical Trial*. *Trauma Monthly*, doi: 10.5812/traumamon.57680
- Den Norske Legeforening (2018). *Norske retningslinjer for tverrfaglig behandling av hoftebrudd*. Hentet fra: [https://www.legeforeningen.no/contentassets/956b8c0c846e4e4483019fe93808edfa/norske-retningslinjer-for-tverrfaglig-behandling-av-hoftebrudd.pdf?fbclid=IwAR1mdPHmNzpSr9-uRAeiJ33uA33CQkvRqIMhGxfatT-m0qCKL\\_9HIQ7Fkeo](https://www.legeforeningen.no/contentassets/956b8c0c846e4e4483019fe93808edfa/norske-retningslinjer-for-tverrfaglig-behandling-av-hoftebrudd.pdf?fbclid=IwAR1mdPHmNzpSr9-uRAeiJ33uA33CQkvRqIMhGxfatT-m0qCKL_9HIQ7Fkeo)
- Dixon, J., Ashton, F., Baker, P., Bates, C. & Eardley, W. (2018). *Assesment and Early Management of Pain in Hip Fractures: The Impact of Paracetamol*. *Geriatric Orthopedic Surgery & Rehabilitation*, doi: 10.1177/2151459318806443
- Dizdarevic, A., Farah, F., Ding, J., Shah, S., Bryan, A., Kahn, M., Kaye, A. D. & Gritsenko, K. (2019). *A Comprehensive Review of Analgesia and Pain Modalities in Hip Fracture Pathogenesis*. *Curr Pain Headache Rep*, doi: 10.1007/s11916-019-0814-9
- Esmailian, M., Moshiri, R. & Zamani, M. (2015). *Comparison of the Analgesic Effect of Intravenous Acetaminophen and Morphine Sulfate in Rib Fracture; a Randomized Double-Blind Clinical Trial*. *Shahid Beheshti University of Medical Sciences*, Hentet fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4608332/>
- Felleskatalogen (2019). *Morfin: Takeda*. Hentet fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/morfin-takeda-561671>
- Felleskatalogen (2020). *Paracetamol*. Hentet fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/paracetamol-fresenius-kabi-fresenius-kabi-574907>

- Freeman, N. & Clarke, J. (2016). *Perioperative pain management for hip fracture patients*. Orthopaedics and Trauma, doi: 10.1016/j.mporth.2016.03.012
- Forskningsetikkloven. (2017). *Lov om organisering av forskningsetisk arbeid (LOV-2017-04-28-23)*. Hentet fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2017-04-28-23?q=forskningsetikk>
- Forskningsetiske komiteer, (2009). *Redusert Samtykkekompetanse i Helsefaglig Forskning: Retningslinjer for inklusjon av voksne personer med manglende eller redusert samtykkekompetanse*. Hentet fra: <https://www.etikkom.no/globalassets/documents/publikasjoner-som-pdf/brosjyre--reduert-samtykkekompetanse-i-helsefaglig-forskning-2005.pdf>
- Forskrift om legemiddelhåndtering. (2008). *Forskrift om legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp*. Hentet fra: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2008-04-03-320?q=legemiddel%C3%A5ndtering>
- Haefeli, M. & Elfering, A. (2006). *Pain assessment*. European Spine Journal, doi: 10.1007/s00586-005-1044-x
- Häikiö, K. (2015). *Smerter hos eldre og personer med demens*. Pedlex, hentet fra: [https://issuu.com/pedlex/docs/smerter\\_hos\\_eldre](https://issuu.com/pedlex/docs/smerter_hos_eldre)
- Helsebiblioteket. (2016). *Kritisk vurdering: Sjekklistor*. Hentet fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklistor>
- Helsedirektoratet. (2014). *Lårhalsbrudd operert innen 48 timer*. Hentet 1.04.20 fra <https://helsenorge.no/SiteCollectionDocuments/N-004-somatikk-Preo.pdf>
- Helseforskningsloven. (2009). *Lov om medisinsk og helsefaglig forskning*. Hentet 06.05.20 fra [https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44/#KAPITTEL\\_5](https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44/#KAPITTEL_5)
- Helsepersonelloven. (1999). *Lov om helsepersonell m.v.* Hentet fra <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64?q=helsepersonell>

- Jalili, M., Noori, A. M., Sedaghat, M. & Safaie, A. (2016). *Efficacy of Intravenous Paracetamol Versus Intravenous Morphine in Acute Limb Trauma*. *Trauma Monthly*, doi: 10.5812/traumamon.19649
- Johannessen, A., Tufte, P. A. & Kristoffersen, L. (2016). *Introduksjon til samfunnsvitenskapelig metode (5. utg)*. Oslo: Abstrakt Forlag
- Karcioglu, O., Topacoglu, H., Dikme, O. & Dikme, O. (2018). *A systematic review of the pain scales in adults: Which to use?*. *American Journal of Emergency Medicine*, doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008
- Kirkevold, M., Brodtkorb, K. & Ranhoff, A. H. (2010). *Geriatrisk sykepleie; God omsorg til den gamle pasienten*. (1. utg.) [Oslo]: Gyldendal akademisk
- Kongsgaard, U. E., Wyller, T. B. & Breivik, H. (2008). *Eldre trenger bedre smertebehandling*. Den Norske Legeforening, Tidsskriftet, Hentet fra: <https://tidsskriftet.no/2008/02/kronikk/eldre-trenger-bedre-smertebehandling>
- Legemiddelhåndboka (2018). L20.1.1.2 Paracetamol, hentet fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L20.1.1.2/Paracetamol>
- Legemiddelhåndboka (2018). L20.1.2.3 Sterke opioidagonister, hentet fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/L20.1.2.3/Sterke\\_opioidagonister](https://www.legemiddelhandboka.no/L20.1.2.3/Sterke_opioidagonister)
- Lu, Y. & Uppsal, H. (2019). *Hip Fractures: Relevant Anatomy, Classification, and Biomechanics of Fracture and Fixation*. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. Volume 10: 1-10, doi: 10.1177/2151459319859139
- Madsen, JE & Randsborg, PH. (2019). *Hoftebrudd*. Store medisinske leksikon. Hentet fra <https://sml.snl.no/hoftebrudd>
- McLean, S. A., Maio, R. F. & Domeier, R. M. (2002). *The epidemiology of pain in the prehospital setting*. *Prehospital Emergency Care*, 6(4), 402-405, doi:10.1080/10903120290938021

Medisinsk Operativ Manual Innlandet versjon 7 (2016), hentet fra:

[https://www.nakos.no/pluginfile.php/5022/mod\\_resource/content/1/Innlandet/MOM\\_S  
I\\_V7.pdf](https://www.nakos.no/pluginfile.php/5022/mod_resource/content/1/Innlandet/MOM_S<br/>I_V7.pdf)

Medisinsk Operativ Manual Nordland og Finnmark versjon 6, hentet fra:

[https://www.nakos.no/pluginfile.php/5020/mod\\_resource/content/0/Nordland/MOM\\_v  
6\\_Helse\\_Nord\\_for\\_Web\\_sikret\\_og\\_komp\\_.pdf](https://www.nakos.no/pluginfile.php/5020/mod_resource/content/0/Nordland/MOM_v<br/>6_Helse_Nord_for_Web_sikret_og_komp_.pdf)

Medisinsk Operativ Manual OUS versjon 7 (2012). Hentet fra:

[https://www.nakos.no/pluginfile.php/5017/mod\\_resource/content/0/OUS/PDF\\_versjon  
\\_270213cmpr\\_og\\_justert.pdf](https://www.nakos.no/pluginfile.php/5017/mod_resource/content/0/OUS/PDF_versjon<br/>_270213cmpr_og_justert.pdf)

Medisinsk Operativ Manual Vestre Viken versjon 7 (2011), hentet fra:

[https://www.nakos.no/pluginfile.php/5024/mod\\_resource/content/0/Vestre\\_Viken/MO  
M\\_v7\\_Vestre\\_Viken\\_m.nav\\_cmp\\_150713.pdf](https://www.nakos.no/pluginfile.php/5024/mod_resource/content/0/Vestre_Viken/MO<br/>M_v7_Vestre_Viken_m.nav_cmp_150713.pdf)

MOM Østfold versjon 7 (2014), hentet fra:

[https://www.nakos.no/pluginfile.php/59974/mod\\_resource/content/0/MOM%20v7%2  
0%C3%98stfold%20V7%20WEB%20S.pdf](https://www.nakos.no/pluginfile.php/59974/mod_resource/content/0/MOM%20v7%2<br/>0%C3%98stfold%20V7%20WEB%20S.pdf)

NAKOS. (2016). *Nasjonal Kompetansetjeneste for Prehospital Akuttmedisin:*

*Prosedyresamling - medisinsk operative manualer.* Hentet 07.04. 2020 fra

<https://www.nakos.no/course/view.php?id=45>

Nordeng, H. & Spigset, O. (2016). *Legemidler og bruken av dem.* (2. utg.) [Oslo]:

Gyldendal akademisk

Norsk forening for geriatri. (2018). *Norske retningslinjer for tverrfaglig behandling av  
hoftebrudd.* Hentet fra:

[https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-forening-for-  
geriatri/nyheter/2018/retningslinjer-for-tverrfaglig-behandling-av-hoftebrudd/](https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-forening-for-<br/>geriatri/nyheter/2018/retningslinjer-for-tverrfaglig-behandling-av-hoftebrudd/)

OsloMet. (2017). *Emneplan for PARA3900 Bacheloroppgave.* Hentet 28.04. 2020 fra

<https://student.oslomet.no/studier/-/studieinfo/emne/PARA3900/2017/H%C3%98ST>

Pasient- og brukerrettighetsloven. (1999). *Lov om pasient- og brukerrettigheter*. Hentet fra <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63?q=pasient%20og%20bruker>

Pfrunder, A. A., Falk, A.-C., & Lindström, V. (2017). *Ambulance personnel's management of pain for patients with hip fractures; based on ambulance personnel's gender and years of experience*. Elsevier Ltd. doi: 10.1016/j.ijotn.2017.06.001

Ruyter, K. W., Førde, R. & Solbakk, J. H. (2014). *Medisinsk og helsefaglig etikk*. (3. utg.) [Oslo]: Gyldendal akademisk

Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E. & Toverud, K. C. (2016). *Menneskets fysiologi*. (2. utg.) [Oslo]: Gyldendal akademisk

Sarvi, M. N. (2018). *Hip Fracture: Anatomy, Causes, and Consequences*. IntechOpen, doi: 10.5772/intechopen.75946

Snoek, J. E. & Engedal, K. (2009). *Psykiatri: Kunnskap, Forståelse, utfordringer*. (3. utg.) Trondheim: Akribe Forlag

Store Medisinske Leksikon (2019) *Smertefrihet*. Hentet fra: <https://sml.snl.no/smertefrihet>

Store Medisinske Leksikon (2019) *Smertestillende midler*. Hentet fra: [https://sml.snl.no/smertestillende\\_midler](https://sml.snl.no/smertestillende_midler)

Store Medisinske Leksikon (2020). *Homeostase*. Hentet fra: <https://sml.snl.no/homeostase>

Thidemann, I.-J. (2015). *Bacheloroppgaven for sykepleierstudenter: Den lille motivasjonsboken i akademisk oppgaveskriving*. Oslo: Universitetsforlaget

- Toussaint, K., Yang, X., Zielinski, M., Reigle, L., Sacavage, S., Nagar, S. & Raffa, R. (2010) *What do we (not) know about how paracetamol (acetaminophen) works?* Journal of clinical Pharmacy and Therapeutics, Volume 35 (6) 617-638, doi: 10.1111/j.1365-2710.2009.01143.x

Tsang, K. S., Page, J. & Mackenney, P. (2013). *Can intravenous paracetamol reduce opioid use in preoperative hip fracture patients?* SLACK incorporated, doi: 10.3928/01477447-20130122-53



- Viallon, A., Marjollet, O., Guyomarch, P., Robert, F., Berger, C., Guyomarch, S., Navez, M. L. & Bertrand, J. C. (2007). *Analgesic efficacy of orodispersible paracetamol in patients admitted to the emergency department with an osteoarticular injury*. Eur. J. Emerg. Med., doi: 10.1097/MEJ.0b013e3282703606
- Wilcox, C. E., Mayer, A. R., Teshiba, T. M., Ling, J., Smith, B. W., Wilcox, G. L. & Mullins, P. G. (2015). *The subjective Experience of Pain: An FMRI Study of Percept-related Models and Functional Connectivity*. Pain Medicine, doi: 10.1111/pme.12785
- Wilhelmus, J. J. M., Ashton-James, C. E., Skorpil, N. E., Heymans, M. W. & Forouzanfar, T. (2013). *What constitutes a clinically important pain reduction in patients after third molar surgery?* Pain Res Manag., doi: 10.1155/2013/742468
- Williams, A. C. de C., Craig, K. D. (2016). *Updating the definition of pain*. International Association for the Study of Pain, doi: 10.1097/j.pain.0000000000000613
- World Health Organization. (1996). *Cancer pain relief: With a guide to opioid availability*. Geneva: WHO. Hentet fra: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37896/9241544821.pdf;jsessionid=C7767A18D117EDA21568B3F6B3822187?sequence=1>
- World Health Organization. (2008). *Men, ageing and health: Achieving health across the life span*. Geneva: WHO. Hentet fra: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66941/WHO\\_NMH\\_NPH\\_01.2.pdf?sequence=1&fbclid=IwAR2fz8J4PXm5r6\\_2hfAm\\_ucuRdwU1JoaBrIMVBOP44yKTrzLJP05psW-tuk](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66941/WHO_NMH_NPH_01.2.pdf?sequence=1&fbclid=IwAR2fz8J4PXm5r6_2hfAm_ucuRdwU1JoaBrIMVBOP44yKTrzLJP05psW-tuk)
- World Medical Association 64. Generalforsamling (2013). *WMA Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects*. Hentet fra: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
- Wyller, T. B. & Laake, K. (2001). *Dosering av legemidler til gamle*. Tidsskriftet: Den Norske Legeforening, hentet fra: <https://tidsskriftet.no/2001/08/legemidler-i-praksis/dosering-av-legemidler-til-gamle>

## 8.0 VEDLEGG

### Vedlegg 1 - Litteraturmatrise

<b>Artikkel 1</b>	
Forfattere	Dixon, J., Ashton, F., Baker, P., Charlton, K., Bates, C. & Eardley, W.
Publiseringsår	2018
Tidsskrift	Geriatric Orthopedic
Land	Storbritania
Doi	10.1177/2151459318806443
Tittel	Assessment and Early Management of Pain in Hip Fractures: The Impact of Paracetamol
Hensikt	Vurdere smertelindring og preoperativ bruk av paracetamol IV, hos pasienter med hoftefraktur
Metode/Design	Oversiktsartikkel – systematisk litteraturstudie
Populasjon	<b>Pasienter totalt:</b> Ikke relevant i oversiktsartikkel <b>Hoveddiagnose:</b> Pasienter med hoftebrudd
Resultater	Paracetamol intravenøst er effektivt som akuttbehandling for å smertelindre hoftenære frakturer. Bruken resulterte i gjennomsnittlige lavere smerteintensitet. Paracetamol gir betraktelig redusert behov for ytterligere analgetikum i forhold til andre smertelindrende medikamenter. Bruk av Paracetamol gir redusert forekomst av opioid-induserte komplikasjoner. Pasientene som mottok Paracetamol hadde gjennomsnittlig kortere sykehusopphold. Det blir gitt dårlig smertelindring til pasientgruppen med hoftefrakturer. 72% av pasientene får ikke smertelindring prehospitalt.

<b>Artikkel 2</b>	
Forfattere	Craig, M. Jeavons, R. Probert, J. & Bengner, J.
Publiseringsår	2011
Tidsskrift	Emergency Medical Journal
Land	Storbritannia
Doi	10.1136/emj.2010.104687
Tittel	Randomised comparison of intravenous paracetamol and intravenous morphine for acute traumatic limb pain in the emergency department
Hensikt	Sammenligne klinisk effektivitet av intravenøs paracetamol og intravenøs morfin hos pasienter med moderat til kraftig ekstremitetssmerter.
Metode/Design	Randomisert dobbelt-blindet pilotstudie
Populasjon	<b>Pasienter totalt:</b> 55 pasienter <b>Hoveddiagnose:</b> Isolert ekstremitetsskade med NRS 7 eller høyere
Resultater	Ingen signifikant forskjell i smertelindrende effekt. Ingen signifikant forskjell på behov for rednings-analgetika, men morfingruppen hadde flere tilfeller av negative bivirkninger enn paracetamolgruppen. Forfatterne fant en trend med generelt mer fornøyde pasienter i morfingruppen, men ikke nok til å utgjøre en signifikant forskjell.
<b>Artikkel 3</b>	
Forfattere	Bollinger, A. J., Butler, P., D., Nies, M. S., Sietsema, D. L., Jones, C. B. & Endres, T.
Publiseringsår	2015
Tidsskrift	Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation
Land	USA
Doi	10.1177/2151458515588560
Tittel	Is scheduled intravenous Acetaminophen effective in the pain management protocol og geriatric hip fractures?
Hensikt	Evaluerer effekten av planlagte administreringer av paracetamol intravenøst på: smertekontroll før, under og etter operasjon, lengden av sykehusopphold, smertescore, opioidbruk, rate for gjennomføring av fysiske treningstimer, negative bivirkninger og tilstand ved utskrivelse fra sykehus.

Metode/Design	Retrospektiv kohortstudie
Populasjon	<b>Pasienter totalt:</b> 332 <b>Hoveddiagnose:</b> Hoftefraktur
Resultater	Gruppen som fikk planlagte administreringer av paracetamol intravenøst hadde kortere sykehusopphold, lavere gjennomsnittlig smertescore, mindre opioidbruk, flere gjennomførte fysiske treningstimer og større sjanse for å bli utskrevet og kunne dra hjem.
<b>Artikkel 4</b>	
Forfattere	Deloee, M. T., Zarmehri, B., Pishbin, E. Najafi, M. N. & Salehi, M.
Publiseringsår	2017
Tidsskrift	Trauma Monthly
Land	Iran
Doi	10.5812/traumamon.57680
Tittel	Intravenous Acetaminophen versus intravenous Morphine Sulfate for isolated diaphyseal long bone fractures: A randomized clinical trial
Hensikt	Sammenligne smertelindrende effekt av intravenøs paracetamol og intravenøs morfin hos pasienter med langbens fraktur
Metode/Design	Dobbelt-blindet randomisert kontrollert undersøkelse
Populasjon	<b>Pasienter totalt:</b> 50 <b>Hoveddiagnose:</b> Isolert langbens fraktur
Resultater	Det var en signifikant forskjell i smertescore 5 minutter etter administrering av analgetika, hvor morfingruppen var mer smertelindret enn paracetamolgruppen. 30 minutter etter administrering av analgetika var det ingen signifikant forskjell av smertelindring i de to gruppene.
<b>Artikkel 5</b>	
Forfattere	Esmailian, M. Moshiri, R. & Zamani, M.
Publiseringsår	2015
Tidsskrift	Emergency
Land	Iran
Doi	<a href="http://journals.sbmu.ac.ir/emergency/article/view/7816/6279">http://journals.sbmu.ac.ir/emergency/article/view/7816/6279</a>

Tittel	Comparison of the Analgesic Effect of Intravenous Acetaminophen and Morphine Sulfate in Rib Fracture; a Randomized Double-Blind Clinical Trial
Hensikt	Undersøke og sammenligne effektiviteten av smertelindring med intravenøs paracetamol og intravenøs morfin hos pasienter med ribbenfraktur.
Metode/Design	Dobbelt-blindet randomisert klinisk undersøkelse
Populasjon	<b>Pasienter totalt:</b> 54 <b>Hoveddiagnose:</b> Ribbensfraktur
Resultater	Intravenøs paracetamol har samme terapeutisk nivå som intravenøs morfin ved smertelindring av ribbensfraktur. Det var ingen forskjell i forekomst av bivirkninger i gruppene.
<b>Artikkel 6</b>	
Forfattere	Tsang, K. S., Page, J. & Mackenney, P.
Publiseringsår	2013
Tidsskrift	Orthopedics
Land	Storbritannia
Doi	10.3928/01477447-20130122-53
Tittel	Can Intravenous Paracetamol Reduce Opioid Use in Preoperative Hip Fracture Patients?
Hensikt	Undersøker den opioid-sparende effekten av jevnlige administreringer av intravenøs paracetamol, sammenlignet med oral paracetamol hos den preoperative hoftefraktur pasienten.
Metode/Design	Kohortstudie
Populasjon	<b>Pasienter totalt:</b> 75 <b>Hoveddiagnose:</b> Hoftefraktur
Resultater	Studien fant en 58% reduksjon i daglig opioidbruk i gruppen som fikk paracetamol intravenøst. Det var ingen signifikant forskjell i reduksjon av smertescore mellom gruppene. Ingen av gruppene hadde forekomst av komplikasjoner.
<b>Artikkel 7</b>	
Forfattere	Jalili, M. Noori, A. M., Sedaghat, M. & Safaie, A.

Publiseringsår	2016
Tidsskrift	Trauma Monthly
Land	Iran
Doi	10.5812/traumamon.19649
Tittel	Efficacy of Intravenous Paracetamol Versus Intravenous Morphine in Acute Limb Trauma
Hensikt	Sammenligne effektiviteten og tryggheten av intravenøs paracetamol med intravenøs morfin hos pasienter med moderat til kraftig smerte som følge av akutt ekstremitetstraume.
Metode/Design	Dobbelt-blindet randomisert kontrollert klinisk undersøkelse
Populasjon	<b>Pasienter totalt:</b> 60 <b>Hoveddiagnose:</b> Akutt ekstremitetsskade
Resultater	Studie finner at paracetamol er ett effektivt og trygt ikke-opioid analgetikum hos pasienter med akutte ekstremitetstraumer. Det var ingen signifikante forskjeller på forekomst av bivirkninger eller behov for rednings analgetika i gruppene.
<b>Artikkel 8</b>	
Forfattere	Viallon, A., Marjollet, O., Guyomarch, P., Robert, F., Berger, C., Guyomarch, S., Navez, M. L. & Bertrand, J-C.
Publiseringsår	2007
Tidsskrift	European Journal of Emergency Medicine
Land	Frankrike
Doi	<a href="https://doi.org/10.1016/j.acpain.2008.01.038">10.1016/j.acpain.2008.01.038</a>
Tittel	Analgesic efficacy of orodispersible paracetamol in patients admitted to the emergency department with an osteoarticular injury
Hensikt	Vurdere effekten av 1g oralt paracetamol hos pasienter med skjelettskade
Metode/Design	Prospektiv studie
Populasjon	<b>Pasienter totalt:</b> 571 <b>Hoveddiagnose:</b> Skjelettskade
Resultater	Studien fant at 1g oralt paracetamol var en rask, effektiv og enkel måte å oppnå tilfredsstillende smertelindring hos pasienter med skjelettskade og NRS > 3.

