

Marit Frivold og Sara Lund Kristoffersen

# Hvordan kan anesthesisykepleiere bidra til optimal analgesi hos opioidavhengige med akutte smerter?

Et scoping review





Universitetet i Sørøst-Norge  
Fakultet for helse- og sosialvitenskap  
Institutt for sykepleie- og helsevitenskap  
Postboks 235  
3603 Kongsberg

<http://www.usn.no>

© 2022 Marit Frivold og Sara Lund Kristoffersen

Denne avhandlingen representerer 30 studiepoeng

# Sammendrag

**Introduksjon:** Å oppnå tilfredsstillende grad av analgesi hos opioidavhengige pasienter i en akutt situasjon er utfordrende. Pasienter med opioidavhengighet, eller toleranse er en pasientgruppe som årlig øker i omfang. Studier viser til at 16-20% av pasienter som tas imot med traumeteam har historikk med opioidbruk i forkant av skaden.

**Hensikt:** Det ble utført et scoping review for å besvare problemstillingen «Hvordan kan anestesisykepleiere bidra til optimal analgesi hos opioidavhengige med akutte smerter?»

**Metode:** Denne masteroppgaven er et scoping review. Et systematisk litteratursøk ble utført i september 2022 hvor det ble innhentet relevante artikler og studier. Verktøyet Rayyan ble tatt i bruk for gjennomgang av over 1800 resultater etter dette søket. Etter endt gjennomgang ble antall inkluderte artikler 11. Det ble så kartlagt hvilke medikamentelle virkemidler som bør bli brukt i mottak av den opioidavhengige pasient med akutte smerter.

**Resultater:** Resultatene ble fremstilt gjennom en form for tematisk analyse. De medikamentelle strategiene inkludert er: Opioider, ketamin, regionalanestesi, lidokain infusjon, alfa-2 agonister og antikonvulsiva.

**Konklusjon:** Det bør benyttes en multimodal tilnærming og smerte skal behandles aggressivt. Anestesipersonell må være forberedt på å måtte endre fremgangsmåte dersom administrerte medikamenter ikke har tilfredsstillende effekt. Opioider er førstehandsmedikament til behandling av akutte smerter. Oppnås ikke adekvat smertelindring bør ketamin og regionalanestesi benyttes i større grad. Antikonvulsiva og alfa-2 agonister vil kunne fungere som adjuvans.

# Abstract

**Introduction:** Achieving an adequate level of analgesia in opioid-dependent patients in an acute situation is challenging. Patients with opioid dependence, or tolerance, are a patient group that increases annually. Studies show that 16-20% of patients admitted to a level-1 trauma center have a history of opioid use prior to the injury.

**Purpose:** A scoping review was conducted to answer the question “How can nurse anaesthetists contribute to optimal analgesia in opioid-dependent patients with acute pain?”

**Method:** This master's thesis is a scoping review. A systematic literature search was conducted in September 2022 in which relevant articles and studies were collected. Rayyan was used to review over 1800 results after this search. At the end of the review, the number of articles included in the study was 11, and these were used to map which drug strategies should be used to treat opioid-dependent patients with acute pain.

**Results:** The results were presented through a form of thematic analysis. The drug strategies included are: opioids, ketamine, regional anaesthesia, lidocaine infusion, alpha-2 agonists and anticonvulsants.

**Conclusion:** A multimodal approach is recommended and pain should be treated aggressively. Anaesthetists must be prepared to change their procedure if given drugs do not have a satisfactory effect. Opioids are the first-line drug for the treatment of acute pain. If adequate pain relief is not achieved, a greater use of ketamine and regional anaesthesia are recommended. Anticonvulsants and alpha-2 agonists may act as adjuvants.

# Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b> .....	<b>2</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>Innholdsfortegnelse</b> .....	<b>4</b>
<b>Forord</b> .....	<b>6</b>
<b>1 Introduksjon</b> .....	<b>7</b>
<b>2 Bakgrunn</b> .....	<b>9</b>
2.1 Opioidavhengighet .....	9
2.2 Legemiddelassistert rehabilitering .....	10
2.3 Smerte .....	11
2.4 Multimodal smertelindring og regionalanestesi.....	12
2.4.1 Opioider .....	13
2.4.2 Regional anestesi .....	13
2.4.3 Lidokain infusjon .....	14
2.4.4 Ketamin.....	15
2.4.5 Andre medikamenter.....	15
2.5 Anestesisykepleierens rolle i akutt smertebehandling .....	16
2.6 Kunnskapshull og hensikt med oppgaven.....	16
<b>3 Metode</b> .....	<b>18</b>
3.1 Design .....	18
3.2 Datainnsamling .....	19
3.3 Dataanalyse .....	23
3.3.1 Kritisk vurdering .....	23
3.3.2 Analyse .....	25
3.3.3 Identifisering av temaer .....	26
3.4 Forskningsetiske overveielser .....	27
<b>4 Resultater</b> .....	<b>29</b>
4.1 Opioider .....	32
4.2 Ketamin.....	33
4.3 Regional- og lokalanestesi .....	34
4.4 Lidokain infusjon .....	35
4.5 Antikonvulsiva.....	35
4.6 Alfa-2 agonister .....	36
<b>5 Diskusjon</b> .....	<b>37</b>

5.1	Opioider .....	37
5.1.1	Intravenøs pasientkontrollert analgesi .....	40
5.2	Ketamin.....	41
5.3	Regional og lokalanestesi .....	45
5.3.1	Lidokain .....	46
5.4	Antikonvulsiva.....	48
5.5	Alfa-2 agonister .....	49
5.6	Styrker og svakheter ved oppgaven .....	50
<b>6</b>	<b>Konklusjon .....</b>	<b>52</b>
	<b>Referanser/litteraturliste .....</b>	<b>54</b>
	<b>Vedlegg 1 PICO-skjema.....</b>	<b>59</b>
	<b>Vedlegg 2 Søkestrategi Ovid MEDLINE .....</b>	<b>60</b>
	<b>Vedlegg 3 Søkestrategi Embase .....</b>	<b>61</b>
	<b>Vedlegg 4 Søkestrategi Epistemonikos.....</b>	<b>62</b>
	<b>Vedlegg 5 Søkestrategi Cinahl .....</b>	<b>63</b>
	<b>Vedlegg 6 Kritisk vurdering med bruk av CASP .....</b>	<b>64</b>

Antall ord: 14 326

# Forord

Arbeidet med denne masteroppgaven startet i januar 2022. Da ble det valgt tema og prosjektplan ble levert. Fram til sommeren 2022 var det ganske mye annet som opptok hodene til forfatterne. Det var siste praksisperiode under studiet og ikke minst ventet eksamen i anestesisykepleie! Alt dette tok opp mye tid og tankene om masteroppgaven forsvant ut av hodet sakte men sikkert. Det ble vel snakket om på pauserommet i praksis, at etter eksamen! Da skal vi komme igang.

Etter eksamen skjedde «livet» og uforutsette hendelser gjorde at det ikke lot seg gjøre å komme ordentlig i gang. Så kom juni og vi sto plutselig i nye jobber som anestesisykepleiere. Sommeren ble preget av fulle hoder og lite tid til masteroppgave. I august 2022 så tok vi mot til oss og fant fram prosjektplanen og arbeidet startet for fullt.

Vi vil takke bibliotekar ved Sykehuset i Vestfold, Mariann Mathisen. Uten hennes hjelp til litteratursøk og oversikt over databaser hadde vi nok vært på felgen nå! Hun har besvart spørsmål og virkelig hjulpet oss slik at vi kom ordentlig godt i gang. Vi må også få takke vår veileder, Fiona Mary Flynn ved USN. Takk for utallige gjennomlesninger, rettskrivninger og heining fra sidelinjen. Vi har møtt på noen stengte porter underveis, men du har alltid hatt troen på oss! Tusen takk.

Helt til slutt vil vi takke familie og venner som har tilrettelagt og forstått at det er en ting som har opptatt hodene våre denne høsten, nemlig heroin, ketamin og analgesi! Også vil vi selvfølgelig takke hverandre, vi har vært frustrerte sammen, glade sammen og litt bekymra har vi også vært! Men vi har klart det!

Tønsberg, 02.12.22

Marit Frivold & Sara Lund Kristoffersen



# 1 Introduksjon

«Et av de mest utfordrende problemer i klinisk praksis er håndtering av pasienter med smerter som også er medikament- eller stoffmisbrukere» (Kongsgaard et al., 2005, s. 2808).

Fra 2010-2020 økte antall pasienter med opioidrelaterte diagnoser med 65% i Norge (Edland-Gryt et al., 2022). 16-20% av pasientene i traumemottak ved et «level 1 traumacenter» i USA brukte opioider, legalt eller illegalt, i forkant av skaden (Cannon et al., 2014). Spesialsykepleiere er usikre på smertebehandling til opioidavhengige pasienter i akutte situasjoner (Leonardsen et al., 2021). Indre faktorer som holdninger og kompetanse, og ytre faktorer som samarbeid med pasient og kollegaer, påvirker helsepersonell når de skal behandle pasienter med akutte smerter som mottar LAR-behandling (Leonardsen et al., 2021).

Interessen rundt temaet stammer fra opplevde pasientsituasjoner ved et regionalt helseforetak med akuttfunksjon. Forfatterne innehar lang erfaring fra akuttmottak i forkant av spesialisering og har selv vært en del av traumeteam som har tatt imot opioidavhengige pasienter. I tillegg har en av forfatterne arbeidet med opioidavhengige brukere på Feltpleien. I traumemottak har forfatterne erfart at dette er en pasientgruppe det kan være vanskelig å smertelindre, det er også en pasientgruppe som møter mye fordommer og de blir ofte møtt med negative holdninger fra helsepersonell. Dette førte til et ønske om å optimalisere medikamentelle alternativer for akutt smertelindring hos opioidavhengige.

Dihle (2021) henviser videre til Quinland & Cox (2017) i kapittelet om smertebehandling i boken Anestesisykepleie. Her beskrives anbefalinger til behandling av akutte smerte hos opioidavhengige pasienter. Anbefalingene nevner ikke-medikamentelle fremgangsmåter som å skape et støttende og ikke-fordømmende miljø. Undersøk om pasienten misbruker andre rusmidler i tillegg til opioider. Det bør lages en plan for analgetika og bruken av ikke-opioide legemidler skal optimaliseres. Vær forberedt på å bruke økte doser med opioider, og følg med på bivirkninger, det nevnes også at en bør endre fra parenteral til oral bruk av opioider når det er mulig (Quinlan & Cox, 2017). Samtlig litteratur lest under arbeidet med denne masteroppgaven poengterer utfordringene rundt smertebehandling til denne pasientgruppen, samt at temaet trenger mer forskning for å optimalisere behandling.

Arbeidet med denne masteroppgaven startet med følgende problemstilling: «*Hvordan kan anestesisykepleiere best ivareta rusavhengige pasienter med akutte smerter?*». Denne problemstillingen har blitt endret og konkretisert underveis i arbeidsprosessen.

Rusavhengige ble snevret inn til å kun omhandle opioidavhengige, da tilgjengelig litteratur ofte delte denne pasientgruppen ut ifra hvilke rusmidler som ble tatt i bruk. Den endelige problemstillingen til denne masteroppgaven er:

**«Hvordan kan anestesisykepleiere bidra til optimal analgesi hos opioidavhengige pasienter med akutte smerter?»**

I tillegg til problemstillingen ble det utarbeidet tre forskningsspørsmål;

- Er ketamin et godt alternativ for å lindre akutt smerte hos opioidavhengige og hvordan bør det administreres?
- I hvilken grad kan regionalanestesi benyttes?
- Hvilke medikamenter anbefales i litteraturen?

Hensikten med denne masteroppgaven er å kartlegge tilgjengelig litteratur på temaet. Videre vil det kategoriseres, analyseres og diskuteres hvorvidt denne litteraturen bringer med seg nyttig informasjon som bør videreformidles og benyttes ved norske sykehus.

## 2 Bakgrunn

Det er enighet i litteraturen om at behandling av opioidavhengiges smerte i en akutfase er utfordrende. Dette kapittelet omhandler utfordringer knyttet til smertebehandling hos pasientgruppen, farmakologisk multimodal smertelindring og hvilke spesielle hensyn man må ta rundt akutt smertebehandling av den opioidavhengige pasient. Avgrensinger rundt temaene vil også bli belyst.

### 2.1 Opioidavhengighet

Opioidavhengige eller opioidmisbrukere defineres av folkehelseinstituttet på følgende måte: «høyrisiko opioidbrukere er en heterogen gruppe som omfatter marginaliserte grupper som har brukt illegale stoffer i mange år, men også sosialt inkluderte personer som ble avhengige av opioider gjennom bruk av legemidler (morfin, oksykodon)» (Folkehelseinstituttet, 2018). Inntas opioider over en lenger periode skjer en endring i signalstoffsystemene i hjernen. Opioidtoleranse utvikles både for euforisk og toksisk effekt, og det må stadig inntas større doser for å oppnå ruseffekt. Faren for utvikling av avhengighet øker. En person som har brukt opioider over tid vil derfor tåle mye høyere doser enn opioidnaive personer (Helsedirektoratet, 2016).

I 2018 ble det skrevet ut resepter på opioider til nesten 600 000 nordmenn, inkludert 8000 resepter på medikamenter brukt til legemiddelassistert rehabilitering. Kripos har økende beslag av fentanyl og fentanyl-lignende stoffer, og i 2018 beslagla de rundt 50 kg heroin (OUS, 2022). I USA pågår det en opioid-epidemi, og det er estimert 115 dødsfall daglig relatert til epidemien (Karamchandani et al., 2019). Opioidkrisen i USA startet på 1990 tallet, da det kom frem ny informasjon om at kronisk smerte var underbehandlet (Marchetti Calônego et al., 2020). Det oppsto en mer liberal holdning til opioider, som ble understøttet av de store farmasøytiske selskapene som mente de nye opioidene var trygge å bruke (Marchetti Calônego et al., 2020). Legemiddelselskapene kom med en påstand om at oxycodon var trygt, og at risikoen for avhengighet var lav ved behandling av kronisk smerte, dette førte til at mange pasienter fikk forskrevet høye doser opioider for ikke-maligne smerter (Marchetti Calônego et al., 2020).

Det er primært land vest i Europa, Oseania og USA som har et opioidoverforbruk (Marchetti Calônego et al., 2020). Hele 92% av verdens morfinforbruk kommer herfra, selv om kun 17% av verdens befolkning bor her (Marchetti Calônego et al., 2020). Tilgangen på opioider er ikke lik verden over.

Manglende tilgang, frykten for bivirkninger og faren for avhengighet kan medvirke til at helsepersonell i noen deler av verden administrerer og forskriver for lite opioider, med det resultat at pasientene ikke får adekvat smertelindring (Marchetti Calônego et al., 2020). Dette kan føre til at pasientene skaffer seg opioider på andre måter, og føre til økt forbruk og avhengighet av illegalt anskaffet heroin og fentanyl (Marchetti Calônego et al., 2020).

## 2.2 Legemiddelassistert rehabilitering

Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) er et tverrfaglig tilbud fra spesialisthelsetjenesten til personer med opioidavhengighet. Målet med LAR er å redusere skadene kroppen påføres av opioidbruken, redusere faren for overdosedødsfall, øke følelsen av mestring og gi bedre livskvalitet (Helsenorge, 2022). Langvarig opioidoverforbruk påvirker reseptorer i hjernen, bråseponeres opioider vil pasienten utvikle abstinenser (Broglia & Matzo, 2018). For å unngå dette kan man gi opioidsustitusjon (Broglia & Matzo, 2018).

Det er i hovedsak to legemidler som brukes til LAR-behandling, metadon og buprenorfin.

Metadon er et syntetisk opioid som doseres en gang per dag grunnet lang halveringstid og høy affinitet til opioidreseptorene. På grunn av den lange halveringstiden får man lite rusfølelse, men det er verdt å bemerke at den analgetiske effekten er kortere (Shah et al., 2015). Buprenorfin har også høy affinitet til opioidreseptorer. Administreres en gang per dag, men har en takeffekt som gjør faren for respirasjonsdepresjon liten. Også her er den analgetiske effekten kortere enn abstinenseffekten (Shah et al., 2015). Buprenorfin kombineres ofte med nalokson. Dette er gunstig da man unngår misbrukspotensialet ved medikamentet siden nalokson ikke har effekt hvis det blir inntatt per os, men satt intravenøst opphever det rusen som kan oppstå av buprenorfin (Broglia & Matzo, 2018).

Hvordan man skal forholde seg til LAR-medikamenter i en akutt situasjon kommer an på ulike faktorer som smerteintensitet, forventet varighet og opioidbehov. Det har blitt anbefalt både å seponere, bytte, dele dose og kontinuere medikamentene (De Aquino et al., 2021). Pandharipande & Hayhurst (2022) sier det er en kontroversiell avgjørelse å vurdere kontinuering av buprenorfin (Pandharipande & Hayhurst, 2022).

Siden denne oppgaven omhandler pasienter som kommer inn akutt, og smertebehandling i akuttfasen vil det ikke bli fokusert mer på LAR-medikamenter, det være seg dosering eller seponering av medikamentene.

## 2.3 Smerte

Når kroppen utsettes for en skade, eller kroppen tror den er utsatt for en skade oppstår smerte. Smerte er ubehagelig og hvordan smerte oppfattes er subjektivt, samme skade kan gi forskjellig smerteopplevelse hos hver enkelt pasient. Det er mange faktorer som spiller inn på smerteopplevelsen. Faktorene kan være fysiske, psykiske, emosjonelle og spille på tidligere erfaringer med smerte (Dihle, 2021).

Smerte sanses gjennom afferente baner ved at vevsskade igangsetter en lokal inflammasjonsprosess. Subkortikale og kortikale strukturer er involvert i oppfattelsen og opplevelsen av smerten. Økt aktivitet i neuronene fører til at glutamat aktiverer N-metyl-D-aspartate (NMDA) reseptorer, som kan gi økt smerteopplevelse (Pandharipande & Hayhurst, 2022). Hos noen pasienter trenger ikke reseptorene å stimuleres for at smerten oppstår, og etterhvert vil en lett berøring kunne gi uutholdelige smerter, allodyni. Pasientene kan også utvikle hyperalgesi, som er at lett smertestimuli gjør uforholdsmessig vondt (Pandharipande & Hayhurst, 2022). For å oppnå adekvat analgesi kan man behandle smerte både med medikamentelle og ikke-medikamentelle strategier (Pandharipande & Hayhurst, 2022).

Opioidindusert hyperalgesi kan oppstå hos pasienter som har inntatt opioider over lang tid. Det vil si at man ved nociseptive stimuli får økt smerteopplevelse. For å unngå dette kan man bytte eller redusere opioid doser, gi ikke opioide analgetika, regionalanestesi eller forsøke NMDA reseptorantagonist (Pandharipande & Hayhurst, 2022). Opioidindusert hyperalgesi kan også gjøre at inntak av opioider gir en økt smerteopplevelse, så opioidenes smertelindrende effekt blir dårligere (Delle & Gazley, 2021).

Det finnes ulike typer smerte (Dihle, 2021). Nociseptiv smerte oppstår når nociseptorene i kroppen stimuleres, de sanser skade eller truende skade. Det er den type smerte man forbinder med «vanlig smerte», forårsaket av blant annet skader, kutt, brudd, infeksjoner eller inflammasjoner (Dihle, 2021). Nevropatisk smerte arter seg annerledes, her kommer smerten fra skade i hjernen eller nerver (Dihle, 2021). Nevropatisk smerte arter seg ved å gi sensoriske forandringer, ved blant annet å gi brennende, prikkende, skjærende eller utstrålende smerter (Dihle, 2021).

Det er vanlig å skille mellom akutt og kronisk smerte. Akutt smerte har en viktig funksjon ved at smerten signaliserer til kroppen at noe er galt (Dihle, 2021). Man holder den skadede kroppsdelen i ro, så den får tid til å hvile og tilheles. Akutt smerte har også negative effekter.

Smerte påvirker mange av kroppens organsystemer; respiratorisk, sirkulatorisk, endokrine, muskel-, skjelett- og gastrointestinale system (Dihle, 2021). Har man en skade i thorax vil man ofte puste mer overfladisk, og dermed ha forhøyet risiko for atelektaser, pneumoni, og hypoksemi, smerter vil også kunne gi angst, og søvnløshet (Dihle, 2021).

Denne oppgaven omhandler smerte som kommer akutt grunnet traume, fall eller annen skade. Akutt smerte postoperativt blir ikke inkludert i oppgaven, da man preoperativt har mulighet til å forebygge smerten, eller legge en plan for multimodal smertebehandling.

## **2.4 Multimodal smertelindring og regionalanestesi**

På grunn av opioidepidemien, og frykten for å gjøre pasientene avhengige av opioider er det i økende grad vanlig å behandle akutt smerte med en multimodal tilnærming (Delle & Gazley, 2021). Multimodal smertelindring betyr bruk av flere teknikker og medikamenter i smertebehandlingen og tar sikte på å maksimere de ulike medikamentenes synergiske analgetiske egenskaper (Delle & Gazley, 2021). Denne tilnærmingen benyttes for å oppnå adekvat smertelindring uten utstrakt bruk av opioider, og dermed minimere bivirkninger knyttet til smertebehandlingen (Delle & Gazley, 2021). Multimodal smertelindring tar sikte på å behandle smerten via forskjellige reseptorer, for å oppnå bedre analgesi (Karamchandani et al., 2019). Pasienter som får multimodal smertelindring har kortere liggetid på sykehus og det er derfor kostnadseffektivt, pasientene krever mindre ressurser og er mer tilfredse med behandlingen de har fått (Delle & Gazley, 2021). For å behandle akutt smerte hos opioidavhengige, er det enighet i at multimodal smertelindring er viktig (Delle & Gazley, 2021; Karamchandani et al., 2019). I den multimodale farmakologiske tilnærmingen brukes det medikamenter som virker som adjuvans. Dette er medikamenter med analgetiske egenskaper, som ikke har smertelindring som hovedindikasjon. Medikamenter som kan bli benyttet er Non-Steroidale Anti-inflammatoriske Legemidler (NSAIDs), paracetamol, alfa-2 agonister, gabapentinoider, lidokain, ketamin og opioider (Delle & Gazley, 2021).

Ikke-medikamentelle tilnærminger som for eksempel massasje, musikkterapi og meditasjon er svært aktuelt i behandling av smerter (Dihle, 2021). Disse tilnærmingene blir ikke nevnt videre da denne masteroppgaven omhandler medikamentelle strategier som kan brukes i behandlingen av akutte smerter hos opioidavhengige.

### 2.4.1 Opioider

Dersom man ikke oppnår adekvat smertelindring med ikke-opioide medikamenter kan opioider benyttes (Dihle, 2021). Opioider er det medikamentet som brukes hyppigst ved sykehus for å oppnå analgesi ved akutte smerter (Butterworth et al., 2018a). Opioider binder seg til opioid-reseptorer lokalisert både i sentralnervesystemet og andre vev. Når opioid agonister bindes til reseptorene forårsakes en hyperpolarisering av membranen, de spenningsstyrte kalsiumkanalene hemmes og cellens kaliumkanaler aktiveres (Butterworth et al., 2018a). Opioidmolekylene ligner kroppens endorfiner og enkefaliner som også stimulerer opioidreseptorene (Butterworth et al., 2018a). Opioidenes effekt avhenger av hvor lenge pasienten har blitt eksponert for opioider, i tillegg vil opioidtoleranse føre til endringer i opioidresponsen (Butterworth et al., 2018a). Den kliniske effekten til opioider avhenger av hvilken reseptor som blir stimulert og opioidets affinitet til reseptoren. Partielle agonister som buprenorfin har lavere affinitet enn full-agonister som morfin og fentanyl og har dermed mindre analgetisk effekt (Butterworth et al., 2018a). Aktivering av opioidreseptoren hemmer den pre-synaptiske frisettingen og den post-synaptiske responsen til acetylcholin som frigjøres av nociceptive nevroner ved akutt smerte (Butterworth et al., 2018a)

Pasientkontrollert intravenøs analgesi (PCA) bør vurderes hvis pasienten trenger opioider intravenøst over tid. PCA vil gi bedre smertekontroll, økt pasienttilfredshet og færre bivirkninger sammenlignet med når opioidene blir administrert som bolusdoser av sykepleier (Baldini & Miller, 2018). Ved PCA kan pasienten selv administrere bolusdoser, noe som gjør at pasientens smerte i mindre grad blir underbehandlet (Raub & Vettese, 2017). I tillegg vil pasientene i mindre grad oppfattes som rus-søkende da de slipper å etterspørre opioider gjentatte ganger (Raub & Vettese, 2017). Pasienten bør observeres på en spesialavdeling som kan monitorere respirasjon, og igangsette tiltak ved respirasjonsdepresjon. Pasientene trenger høyere doser med opioider enn opioidnaive pasienter, og ved PCA vil de trenge høyere bolusdoser (Raub & Vettese, 2017).

### 2.4.2 Regional anestesi

Regionalanestesi innebærer sentrale nerveblokader som spinal og epidural, og perifere nerveblokader. Ved anleggelse av perifere nerveblokader injiseres lokalbedøvelse rundt de aktuelle nervene og kan dermed gi større utbredelse, bedøve enkelte nerver og gi god smertelindring (Bjørnstad & Halstensen, 2021). Ved bruk av perifere nerveblokader vil pasienten miste både sensorisk og motorisk kontroll over affisert kroppsdel (Bjørnstad & Halstensen, 2021).

Perifere nerveblokader er et gunstig tiltak som adjuvans i smertelindring (Karamchandani et al., 2019). Fascial Plane Block blokkerer nerver i et dermatom, og Transversus Abdominis Plane Block (TAP) blokade er effektivt ved abdominal kirurgi og skade (Karamchandani et al., 2019). Erector spinae plane (ESP) blokade har fordelen at det blokkerer smerte anteriort og posteriort i thorax, og gir god analgesi ved ribbeinsbrudd, og smerter i thorax etter torakotomi (Karamchandani et al., 2019). Dette letter respirasjonsarbeidet, og gir mindre respiratoriske utfordringer. Fordelen med denne type blokade er at den kan gis ved mild koagulopati, og den har liten hemodynamisk påvirkning (Karamchandani et al., 2019).

Ved sentrale nerveblokader settes anestesimiddelet spinalt eller epiduralt. På denne måten anesteseres området som ligger nedenfor der hvor blokaden legges (Bjørnstad & Halstensen, 2021). Man kan også ved sentrale nerveblokader anestesere et større område (Butterworth et al., 2018b). Epidural blokade brukes for å oppnå smertekontroll, både ved akutt smerte og ved kroniske smerter. Den kan anlegges for å bedøve torakale, lumbale og cervikale områder (Butterworth et al., 2018b). I behandlingen av akutte smerter og for å oppnå smertekontroll, er det hensiktsmessig å anlegge et epiduralkateter. Med denne fremgangsmåten kan man starte kontinuerlig infusjon hvor man i tillegg kan gi bolusdoser dersom smertene øker (Butterworth et al., 2018b).

Det er ikke anestesisykepleiere som setter nerveblokader, men når hardt skadde pasienter tas imot i traumeteam er anestesisykepleieren delaktig, og kan komme med innspill til anestesilegen om blokader eller andre behandlingsalternativer.

### 2.4.3 Lidokain infusjon

Lidokain er primært brukt til lokalanestesi, men kan også brukes intravenøst (Eipe et al., 2016). Lidokain bidrar til å hindre utviklingen av hyperalgesi, noe som kan forbedre postoperativ smertebehandling (Eipe et al., 2016). Lidokain infusjon blir mest brukt peri- og postoperativt, men det er også mulig å bruke i behandling av akutt smerte (Eipe et al., 2016). Lidokain gir anti-hyperalgesi, analgesi og har antiinflammatoriske egenskaper (Eipe et al., 2016).

Under administrering av lidokain infusjon skal pasienten være kontinuerlig overvåket, med ekg monitorering, og nøye overvåking av CNS påvirkning (Eipe et al., 2016). Oppstår toksisitet vil pasienten i nesten alle tilfeller først bli nummen i tungen, få metallisk smak i munnen, bli susete i hodet, og så få tinnitus, videre vil pasienten kunne bli komatøs, og få hjertestans (Eipe et al., 2016).



#### 2.4.4 Ketamin

Ketamin er en NMDA reseptorantagonist og et anestetikum som gir både amnesi og analgesi (Lian & Næss, 2021). Ketamin er sympatikusstimulerende og påvirker ikke sirkulasjonen negativt som andre anestesimidler kan gjøre, ketamin er derfor førstevalget til utblødde og hemodynamisk påvirkede pasienter (Lian & Næss, 2021). Avhengig av administrert dose kan egenrespirasjon og faryngale- og laryngale reflekser opprettholdes (Lian & Næss, 2021).

I grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere står det at anestesisykepleiere skal ha god kjennskap til anestesimedikamenter, som ketamin (ANSF, 2021). Bruken av ketamin i subanestetiske doser, er stadig økende (Schwenk et al., 2018). Ketamin har blitt benyttet som smertelindring til blant annet traumepasienter med god effekt (Schwenk et al., 2018). «*One driving force for the increased use in acute pain is the burgeoning effort to reduce the risk of chronic opioid use after acute exposure and its subsequent complications, including addiction*» (Schwenk et al., 2018, s. 457). Ketamin kan administreres intramuskulært dersom man ikke får etablert intravenøs tilgang (Lian & Næss, 2021). I tillegg må administrering av benzodiazepiner vurderes da pasientene kan få ubehagelige hallusinasjoner av ketamin (Schwenk et al., 2018).

Schwenk et al (2018) utarbeidet en «consensus guideline» på bruken av ketamin intravenøst til behandling av akutt smerte. Den viser til at bruken av ketamin har eksplodert, og ketamin blir brukt i flere situasjoner enn tidligere. Det finnes imidlertid få retningslinjer for bruken av ketamin i behandling av akutt smerte, og hvordan man skal forholde seg til ketamin gitt i lav-dose, såkalt subanestetisk dose (Schwenk et al., 2018). Ketamin skal forordnes av anestesilege som er godt kjent med medikamentet, og helsepersonell som administrerer ketamin skal være trent i avansert hjerte-lunge redning (AHLR) (Schwenk et al., 2018). Kontraindikasjoner for ketamin er hepatisk dysfunksjon, graviditet, alvorlig psykisk sykdom og uttalt koronarsykdom (Schwenk et al., 2018).

#### 2.4.5 Andre medikamenter

Det finnes en rekke andre medikamenter som kan benyttes i multimodal smertelindring. Det er anbefalt å gi paracetamol og NSAIDs til alle pasienter uavhengig av tidligere opioidforbruk, hvor det ikke foreligger kontraindikasjoner mot medikamentene (Shah et al., 2015). Antikonvulsiva som pregabalin og gabapentin virker på nevropatisk smerte, reduserer hyperalgesi, og kan bidra til å redusere faren for at akutt smerte blir kronisk (Karamchandani et al., 2019).

Alfa 2 agonistene dexmedetomidin og klonidin virker opioidsparende, sederende, reduserer kvalme og virker som en adjuvans og kan tilsettes i nerveblokader (Karamchandani et al., 2019).

Dexmedetomidin gis ofte som infusjon og har kort halveringstid, klonidin har lenger virketid. Den smertestillende effekten til klonidin kan vare i opptil 24 timer (Karamchandani et al., 2019). Bivirkninger inkluderer bradykardi og hypotensjon (Karamchandani et al., 2019).

## **2.5 Anestesisykepleierens rolle i akutt smertebehandling**

Anestesisykepleiere skal behandle alle mennesker med respekt, uavhengig av pasientens historikk vedrørende rusmidler. Anestesisykepleier plikter å ivareta pasienter i akutte situasjoner både pre- og intrahospitalt (ANSF, 2021). Alle pasienter skal behandles likt, og anestesisykepleieren skal gjøre sitt beste for å ikke la pasientene lide unødig (ANSF, 2021). Rask og effektiv smertelindring er sett på som en medmenneskelig handling, og er enhver pasients rett (Vahedi et al., 2019). Helsepersonell har en viktig rolle i å behandle smerte, uten å bidra til å øke opioid epidemien (Karamchandani et al., 2019).

Pasienter med opioidavhengighet vil kunne ha behov for medikamenter som skal håndteres av anestesipersonell (Schwenk et al., 2018). For å oppnå tilfredsstillende smertelindring kan man komme opp i høye doser av medikamenter som kan påvirke respirasjonen negativt, slik at det vil være nødvendig med anestesipersonell til stede, som kan håndtere luftveissikring (Schwenk et al., 2018). I norsk standard for anestesi står det at om legemidler med sederende eller anestetisk effekt skal administreres, skal den som gir medikamentet være trent i å håndtere bivirkninger og komplikasjoner legemidlet kan utløse. Det skal regelmessig trenes på håndtering av vanskelig luftvei, hjertestans eller traumer (ANSF & Norsk Anestesiologisk Forening, 2016). Medikamenter som titreres intravenøs med anestetisk virkning SKAL gis av anestesipersonell, med tilgjengelig anestesilege (ANSF & Norsk Anestesiologisk Forening, 2016). Komplikasjoner som kan oppstå må kunne gjenkjennes og håndteres, eksempelvis med maske-bag ventilasjon, eller hjerte-lungeredning (ANSF & Norsk Anestesiologisk Forening, 2016).

## **2.6 Kunnskapshull og hensikt med oppgaven**

Eyler (2013) peker på at det er få systematiske studier som har evaluert effekten og tiltak som kan gjøres hos pasienter som mottar LAR-behandling og har akutte smerter. Eyler (2013) beskriver at strategiene som finnes stort sett er basert på ekspertuttalelser og klinisk erfaring istedenfor faktisk evidensbasert forskning (Eyler, 2013).

Andersson et al. (2017) poengterer at det ikke finnes noen retningslinjer eller god forskning på akutt smertelindring til pasienter som bruker LAR-medikamentet buprenorfin (Anderson et al., 2017).

Smith et al. (2022) sier det mangler kliniske retningslinjer for pasienter som får LAR-behandling. I en undersøkelse av 54 intensivheter i USA var det 7% som hadde prosedyre for sedasjon og analgesi til pasienter under LAR-behandling. Det pekes på at i forskning på ikke-opioide analgetika til kritisk syke pasienter er opioidavhengige ofte underrepresentert, og opioidoverforbruk er ofte et eksklusjonskriterie (Smith et al., 2022).

Underveis i arbeidet med denne masteroppgaven er det lest flere fagartikler og reviews. Felles for alle er at de etterlyser bedre retningslinjer for akutt smertebehandling av opioidavhengige. Mange av artiklene er narrative, basert på ekspertuttalelser og ikke forskning.

## 3 Metode

For å besvare problemstillingen og forskningsspørsmålene til denne masteroppgaven er det valgt å gjennomføre et scoping review. Dette kapittelet vil gjøre rede for datainnsamling og analyseprosessen av funnet data. Kapittelet avsluttes med forskningsetiske vurderinger som har blitt gjort underveis i arbeidet med oppgaven.

### 3.1 Design

Ett litteraturstudie tar for seg forskning på et gitt tema, sammenfatter funnene og gir ny innsikt. Denne formen for forskning bidrar til kunnskapsgrunnlaget for kunnskapsbasert praksis (Aveyard, 2019). Bruken og viktigheten av litteraturstudie, samt de forskjellige fremgangsmåtene ved ett litteraturstudie blir stadig mer anerkjent (Aveyard, 2019). Det er et stort antall studier som inkluderes i kategorien litteraturstudie eller litteraturoversikt, også kalt literature review (Grant & Booth, 2009). Som nevnt i kapittelets innledning vil valgt metode være et scoping review. All slags litteratur kan inngå i et scoping review, både forskning og «ikke-forskning» også kalt «grey literature» som fagartikler, ekspertuttalelser og andre dokumenter (Peters et al., 2021).

Det finnes flere definisjoner på scoping reviews, men på et generelt grunnlag er målet til scoping reviews å kartlegge nøkkelpunktene innenfor et gitt forskningstema. Hvilke type litteratur eksisterer, og dekker aktuell litteratur temaet godt? Et scoping review vil undersøke om valgt tema bør forskes mer på, eller om forskningen som foreligger bør fornyes (Arksey & O'Malley, 2005). Nyere definisjoner beskriver scoping reviews ved at denne type studie kan gi oversikt over brede problemstillinger, eller spesifikk forskning ved temaer for å finne forskningsgap eller identifisere områder hvor det trengs bredere eller annen type forskning (Peters et al., 2021).

Søkeprosessen skal starte bredt, for så å få et dypere innblikk i litteraturen (Arksey & O'Malley, 2005). Arksey og O'Malley (2005) beskriver fire forskjellige former for scoping review;

1. For å undersøke rekkevidden, mengde og hvilke typer forskning som foreligger (Arksey & O'Malley, 2005).
2. For å avgjøre viktigheten, eller muligheten for å forlenge studien til et fullt systematic review. På denne måten kartlegges all litteraturen på temaet, og man finner ut om det finnes nok litteratur på området slik at man kan utføre et systematisk litteratursøk (Arksey & O'Malley, 2005, s. 21).

3. For å oppsummere og spre forskningsfunnene. Denne typen scoping review går dypere inn i funnene i undertemaer av hovedtemaet som kan spres videre til sykehus med tanke på dannelsen av nye retningslinjer og lignende (Arksey & O'Malley, 2005, s. 21).
4. For finne og redegjøre for forskningsgap i litteraturen. Denne type scoping review er spesielt designet for å identifisere forskningsgap hvor lite eller ingen forskning er blitt gjort. Denne type studie vil også summere og analysere funnene i tillegg til å identifisere relevans for ett eventuelt systematisk litteraturstudie. Det er viktig å bemerke seg at de eventuelle gapene i litteraturen ikke nødvendigvis identifiserer forskningsgap hvor forskningen i seg selv er dårlig, da denne type scoping review ikke tar for seg å analysere selve forskningsdelen i studiene som er funnet (Arksey & O'Malley, 2005, s. 22)

Denne masteroppgaven vil ta for seg ett type scoping review som beskrevet i punkt 4 nevnt ovenfor.

## 3.2 Datainnsamling

Innsamlingen av data startet i januar 2022. Med utgangspunkt i den første problemstillingen «*Hvordan kan anestesisykepleiere ivareta rusavhengige pasienter med akutte smerter*» ble det utført enkle søk i forskjellige databaser for å kartlegge om det fantes nyere forskning innenfor dette temaet.

Hovedinnsamlingen startet i august 2022. Med hjelp fra helseforetakets bibliotekar ble det laget en systematisk søkestrategi og bibliotekaren hjalp forfatterne i gang med systematiske søk i databaser. Følgende søkeord ble brukt i søkeprosessen: Substance-Related disorder, drug users, drug addict, opioid addict, opioid dependant, analgesia, pain management, ketamin, pain relief, acute pain, traumatic injury og bone fracture. Søkeordene ble systematisert i et PICO-skjema (se vedlegg 1). PICO er et arbeidsverktøy brukt til å oppdele forskningsspørsmålene på en måte som er hensiktsmessig når man utarbeider søkestrategi (Nortvedt et al., 2012). PICO står for Population – Intervention – Comparison og Outcome (Hagen, 2018).

Det ble tatt i bruk Medical Subject Headings (MeSH) der det var gunstig. MeSH brukes i noen databaser for å samle søkeord som blir hyppig brukt. MeSH er et emneordsystem som brukes for bibliografisk indeksering og kategorisering av biomedisinske begrep (Aveyard, 2019, s. 84).

Det ble brukt tekstord (key words) på de søkeordene og synonymene som manglet emneord og forfatteremneord der det var mulig.

Søkestrategien ble utarbeidet i Ovid MEDLINE (se vedlegg 2) og deretter tilpasset de andre databasene Embase (se vedlegg 3), Epistemonikos (se vedlegg 4) og Cinahl (se vedlegg 5).

Et scoping review tar sikte på å gå bredt ut, da man ønsker å innhente mest mulig litteratur på valgt tema, både publiserte artikler og ikke publiserte studier (Arksey & O'Malley, 2005). Et scoping review er spesielt nyttig dersom foreliggende forskning er bred, lite sammenfattende og det ikke er forsket på konkrete tiltak, i form av RCT-studier (Peters et al., 2021). Peters et al. (2021) påpeker at et scoping review egner seg best når problemstillingen gjelder undersøkelse, identifisering, rapportering og diskusjon av karakteristiske fremgangsmåter innenfor valgt tema.

Ifølge Aveyard & Sharp (2017) er et *good quality literature review*, forskning som inkluderer en systematisk tilnærming med tanke på litteratursøket, vurderingen og analyseringen av funnet litteratur og eventuelt re-analyseringsdelen (Aveyard & Sharp, 2017).

Det er valgt å avgrense søket til de siste ti årene, men oversiktsartikler publisert før 2017 ble ekskludert etter gjennomlesning, da funnene blir omtalt i de nyere oversiktsartiklene, og dette ville gitt feil funn i resultatdelen. I forkant av denne gjennomgangen ble det utarbeidet inklusjons- og eksklusjonskriterier (se tabell 1). Kriteriene har ikke vært «låst» siden arbeidet startet, og de har blitt modifisert underveis i søkeprosessen.

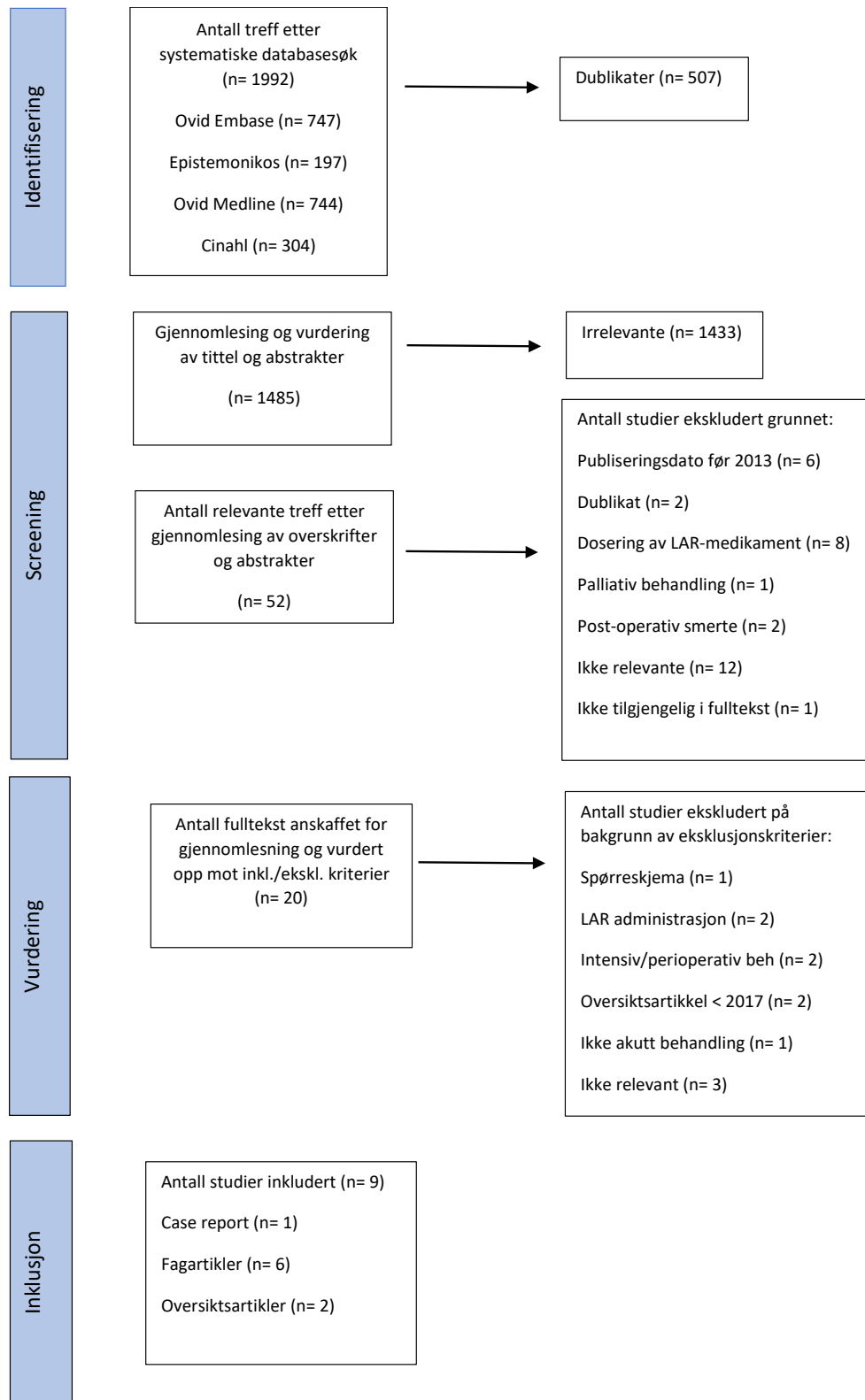
Under arbeidet med prosjektplanen ble det utført enkle søk, og det ble det funnet to artikler. Disse artiklene fremkom ikke i det systematiske søket, men det er valgt å inkludere disse artiklene i resultat- og analysedelen.

Tabell 1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjon	Eksklusjon
Populasjon over 18 år	Gravide
Opioidavhengige. Det vil si pasienter som er avhengig av illegale opioider, opioidtolerante pasienter og pasienter innunder LAR.	Studier som kun omhandler pasienter med kroniske smerter
Akutt smerte grunnet skade eller akutt sykdom	Pasienter med demensdiagnose
Multimodal smertelindring	Perioperativ smertebehandling
Intrahospital behandling	Palliativ behandling
	Eksperimentelle studier
	Studier på dyr
	Oversiktsartikler utgitt før 2017

Søkene i de forskjellige databasene førte til et stort utvalg av litteratur. Neste steg innebar manuell gjennomgang av samtlige funn. Til gjennomgangen og utvelgelsen av litteraturen ble Rayyan tatt i bruk. Rayyan er et nettbasert verktøy som brukes for å screene referanser, på denne måten kan man gjennomgå referanser uavhengig av hverandre (Ouzzani et al., 2016). Samtlige 1992 kilder ble lagt inn i Rayyan, og utvelgelsen startet. Dette ble gjort blindt hvilket vil si at de to deltakerne ikke kunne se hva den andre valgte. Alle artikkeloverskrifter ble lest, og dersom det forelå usikkerhet ble i tillegg abstraktene lest. Ordene som vekket interesse ved gjennomlesning var: opioidavhengige, akutte smerter, akuttmottak, smertebehandling, multimodal smertebehandling, traume og LAR-brukere. Når samtlige overskrifter var lest, ble blindingen skrudd av og deltakerne kunne diskutere avvik i valgene.

Ved utarbeidelse av systematiske litteraturstudier rådes det til å benytte Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA). PRISMA flytskjema strukturerer og dokumenterer treffene fra de ulike databasene (Page et al., 2021). Se figur 1 (side 22) for utarbeidet flytdiagram. Etter utvelgelsen ble det laget et sammendrag av de inkluderte studiene i en litteratormatrise, se tabell 5.



Figur 1 PRISMA - flytdiagram



### 3.3 Dataanalyse

Etter utvelgelsen startet arbeidet med en grundig gjennomgang av samtlige ni artikler fra det systematiske søket i tillegg til de to artiklene funnet i forkant. Denne gjennomgangen innebar en kritisk vurdering av artiklene, samt en form for tematisk analyse. I en kvantitativ eller kvalitativ syntese av data skal det gjennomføres en metodisk kritisk vurdering, samt en vurdering av bias, dette er ikke nødvendig når det utføres et scoping review (Peters et al., 2021). Dette på bakgrunn av at man med et scoping review ønsker å danne en bred oversikt over eksisterende forskning og litteratur (Peters et al., 2021). I motsetning til systematiske oversikter hvor anbefalinger til behandling er et av hovedpoengene, er ikke et scoping review designet for å underbygge slike anbefalinger (Peters et al., 2021). Et scoping review skal ikke konkludere, men oppsummere tilgjengelig litteratur (Arksey & O'Malley, 2005).

Til tross for dette påpeker Aveyard (2019) at en kritisk vurdering av litteraturen vil hjelpe forskerne å få frem styrker og svakheter i artiklene og at en kritisk vurdering bør finne sted i alle litteraturstudier uavhengig av metode.

#### 3.3.1 Kritisk vurdering

Hovedtyngden av litteratur funnet til dette scoping reviewet er faglitteratur basert på ekspertuttalelser. Av elleve artikler er syv fagartikler, to case reports og to oversiktsartikler. For å vurdere de to oversiktsartiklene ble det tatt i bruk sjekklister fra Critical Appraisal Skills Programme (CASP). Sjekklister fra CASP blir brukt internasjonalt og er dermed et godt utprøvd verktøy, som stadig oppdateres (Better Value Healthcare, 1993).

For å kritisk vurdere de resterende artiklene ble det forsøkt å finne sjekklister som kunne passe til fagartikler, dette viste seg å være vanskelig. Aveyard (2019) forklarer hvordan man kritisk vurderer «practice literature». «Practice literature» kan være all slags litteratur på temaer hvor det foreligger lite eller ingen forskning. Aveyard (2019) henviser videre til artikkelen «*Systematically searching and reviewing literature*» (Hek et al., 2000) når det gjelder kritisk vurdering av «practice literature». Denne sjekklisten innebærer spørsmålene: «Is the subject relevant to the review question? Is it accurate? Is it well written and credible? Is it peer-reviewed in any way? Does it ring true? In what quality of journal is the report published?» (Aveyard, 2019, s. 127-128) I tillegg bør man ta inn over seg hvilket publikum artikkelen retter seg mot og hvem forfatterne av artikkelen er (Aveyard, 2019). Ved bruk av disse spørsmålene utarbeidet forfatterne en sjekklister. Sjekklister vurderingen ble utført av begge forfatterne uavhengig av hverandre. Eventuelle uenigheter ble diskutert.

En kortfattet versjon av sjekklister vises under. Tabell 2 viser oversiktsartiklene, hvor spørsmål 6 og 7 blir besvart i litteratormatrisene (tabell 5). Se også eksempel på CASP i vedlegg 6. Deretter følger tabell 3 med sjekklister laget etter spørsmål fra Aveyard (2019) til fagartikler.

Tabell 2 kritisk vurdering av oversiktsartikler med bruk av CASP

Sjekklister →	1. Are the results of the review valid?	2. Did the authors look for the right type of papers?	3. Do you think all the important, relevant studies were included?	4. Did the review's authors do enough to assess quality of the included studies?	5. If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?	6. What are the overall results of the review?	7. How precise are the results?	8. Can the results be applied to the local population?	9. Were all important outcomes considered?	10. Are the benefits worth the harms and costs?
Fontaine & Hoffman (2020)	Yes	Yes	No	Can't tell	Yes			Yes	No	Yes
Warner et al. (2019)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes			Yes	No	Yes

Tabell 3 Kritisk vurdering av fagartikler

Sjekklister → Artikler	Is the subject relevant to the review question?	Is it accurate?	Is it well written and credible?	Is it peer-reviewed in any way?	Does it ring true?	In what quality of journal is the report published?
Adesoye et al. (2017)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	U.S. Pharmacist. The Pharmacist's Resource for Clinical Excellence. Nivå 0 I NSD
Berger (2017)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	The Canadian Journal of Addiction. Nivå 1 NSD

<b>Compton (2019)</b>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	AACN Advanced Critical Care Nivå 1 NSD
<b>Dever (2017)</b>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Journal of Trauma Nursing Nivå 1 NSD
<b>Fortune &amp; Frawley (2021)</b>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	AACN Advanced Critical Care Nivå 1 NSD
<b>Macintyre et al. (2019)</b>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Springer International Publishing Nivå 1 NSD
<b>Mayerson et al. (2017)</b>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Topics in Pain Management Wolters Kluwer Health Nivå 1 NSD
<b>Rindom (2017)</b>	Yes	No	No	Yes	No	Ugeskrift for Læger Nivå 1 NSD
<b>Yeager et al. (2017)</b>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	American Nurse Today Nivå 1 NSD

### 3.3.2 Analyse

For å vurdere funnene ble det tatt i bruk en form for tematisk analyse. Målet med denne fremgangsmåten var å systematisere de forskjellige funnene fra studiene og artiklene. Arksey & O'malley (2005) beskriver denne delen i et scoping review som kartlegging av data. Aveyard (2019) poengterer at man ved å bruke tematisk analyse vil få en god oversikt over valgt litteratur.

Som nevnt ønsker man med et scoping review å kartlegge eksisterende forskning. Temaene ble arbeidet frem under gjennomlesning av samtlige artikler. Det finnes flere måter å gjennomføre en tematisk analyse på, men den skal foregå på en systematisk måte (Aveyard, 2019).

De valgte temaene skal direkte reflektere problemstillingen som stilles et scoping review (Arksey & O'Malley, 2005).

### 3.3.3 Identifisering av temaer

Arbeidet med å identifisere temaer startet med at begge forfatterne utførte en nøye gjennomlesning av samtlige artikler. Gitt problemstillingen til denne masteroppgaven ble det avklart hvor fokuset skulle ligge. Under denne gjennomlesningen ble det laget en oversiktstabell (se tabell 4), denne ble utfylt fortløpende, som beskrevet av Arksey & O`malley (2005). Fokuset til dette scoping reviewet er medikamentell behandling av akutte smerter hos opioidavhengige pasienter, og temaene som ble kartlagt var: multimedial smertelindring, ketamin, antikonvulsiva, lidokain infusjon, regionalanestesi, NSAIDs, paracetamol, antidepressiva, hurtigvirkende opioider, tramadol, alfa-2 agonister, glucokortikoider og propofol.

For å få en bedre oversikt over funnene gikk forfatterne over til en mer visuell arbeidsmåte. Forfatterne leste igjennom alle artikler og klippet ut sitater med temaene nevnt ovenfor. Disse sitatene ble så limt på fargede ark hvor hver farge representerte forfatter. Deretter ble det laget store plakater med temaene som overskrift, hvor de fargede sitatene ble limt på. Denne måten og presentere funnene på ga forfatterne god oversikt over resultatene. Underveis i prosessen ble forfatterne oppmerksomme på et nytt tema, pasientkontrollert analgesi, dette ble derfor lagt til i oversiktstabellen (se tabell 4). Det er viktig å ha kontroll på hvilken artikkel sitater kommer fra, dette for å kunne utføre en troverdig dataanalyse (Aveyard, 2019). Etter endt gjennomgang av alle utklippene med problemstillingen og forskningsspørsmålene i fokus valgte forfatterne å ekskludere seks av temaene fra resultat- og analysedelen. De ekskluderte temaene var paracetamol, NSAIDs, glucokortikoider, propofol, antidepressiva, magnesium og tramadol. Bruken av paracetamol og NSAIDs inngår i alle artiklene som grunnbasis i multimodal smertelindring. Det blir ikke beskrevet ytterligere hvordan man som helsepersonell skal bruke paracetamol annet enn at det inngår i en multimedial tilnærming. Årsaken til at antidepressiva, tramadol, magnesium og glucokortikoider ble lagt bort var fordi artiklene og studiene som nevner disse medikamentene ikke bare tok sikte på den akutte behandlingen av smerte, men også videre behandlingsforløp. Propofol nevnes i en artikkel, da i forbindelse med sedasjon ved administrert ketamin og utgikk grunnet dette.

Tabell 4 oversiktstabell

Artikkel → Behandling ↓	Adesoye 2017	Berger 2017	Compton 2019	Dever 2017	Fontaine 2020	Fortune 2021	Macintyre 2019	Mayerson 2017	Rindom 2017	Warner 2020	Yeager 2017
Multimodal	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ketamin	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Antikonvulsiva	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Lidokain infusjon						X				X	
Regionalanestesi			X	X	X	X	X			X	X
NSAIDs	X		X	X	X	X	X	X		X	X
Paracetamol	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
Antidepressiva	X			X				X			
Hurtigvirkende Opioider	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X
Tramadol	X				X		X				X
Alfa-2 agonister	X		X		X	X		X		X	
Glucokortikoider	X										
Propofol								X			
Lokalanestesi i sår		X							X	X	X
Pasient- kontrollert analgesi	X		X	X		X				X	X

### 3.4 Forskningsetiske overveielser

«Forskningsetikk er i nasjonale forskningsetiske retningslinjer definert som verdier, prinsipper, normer og institusjonelle ordninger, som til sammen bidrar til å konstituere og regulere vitenskapelig virksomhet» (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018).

I følge Dalland (2012) er det etiske utfordringer knyttet til samtlige ledd i en undersøkelse. Allerede i planleggingsfasen skal det tas hensyn til etiske utfordringer, som må videreføres under selve gjennomførelsen av prosjektet og i formidlingen av resultatene (Dalland, 2012, s. 235).

Dersom de forskningsetiske normene følges under arbeidet med et prosjekt vil troverdigheten til prosjektet styrkes (Dalland, 2012).

Det stilles ingen formelle krav til at scoping reviews skal godkjennes av etiske komiteer, da forskningen tar utgangspunkt i allerede publiserte studier og artikler (Aveyard, 2019). Det foreligger heller ingen direkte kontakt med forsøkspersoner, slik at hensyn til personvern ikke må vurderes på samme måte som i kvalitative studier (Dalland, 2012).

All forskning skal følge de forskningsetiske retningslinjene (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018). Det vil si at dette litteraturstudiet i form av et scoping review, skal ta etiske hensyn og vurdere hver enkelt inkluderte studie og artikkel med tanke på de etiske aspektene. De generelle forskningsetiske retningslinjene omhandler både etiske prinsipper som respekt, gode konsekvenser, rettferdighet og integritet (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018). Hvilket vil si at forskeren skal etterstrebe at aktiviteten har gode hensikter, at prosjektet er rettferdig utformet og gjennomført samt at forskeren plikter å følge anerkjente normer og å opptre ansvarlig, åpent og ærlig overfor kollegaer og generell offentlighet (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018).

Videre nevner de forskningsetiske retningslinjene sannhetsbestrebelse. Sannhetsbestrebelse vil si at ærlighet, åpenhet, dokumenterbarhet og systematikk er grunnleggende forutsetninger under arbeidet med prosjektet (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018). Dette er sentralt under utføringen av ett systematisk litteraturstudie, som scoping review (Peters et al., 2021). Videre nevnes kvalitet, hvilket vil si at forskningen skal ha høy faglig kvalitet. Det stilles under dette krav til at forskeren skal ha nødvendig kompetanse, utformer relevante forskningsspørsmål, foretar eget metodevalg og sørger for forsvarlig gjennomføring av prosjektet (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018). Redelighet er også et element som skal ivaretas under all forskning. Forskeren har et eget ansvar for egen forsknings troverdighet. Fabrikking, forfalskning og plagiering er ikke forenelig med god troverdighet (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018). I tillegg til dette stilles det også krav til god henvisningsskikk (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018).

Gjennom arbeidet med denne masteroppgaven har forfatterne etterstrebet å arbeide etter de forskningsetiske retningslinjene, fulgt metodisk fremgangsmåte ved systematisk litteratursøk, gjennomført en troverdig dataanalyse og til slutt fremlagt en forståelig formidling av resultatene.

## 4 Resultater

I dette kapittelet vil resultatene fra litteratursøket og den tematiske analysedelen presenteres. Det er valgt å presentere resultatene i kategorier basert på temaene som er beskrevet i kapittel 3.3.2 *analyse*. Ni fagartikler og to oversiktsartikler er inkludert i resultatdelen. Resultatdelen omhandler farmakologiske intervensjoner som kan benyttes i møte med den opioidavhengige pasient med akutte smerter. Både de to oversiktsartiklene og fagartiklene vil videre bli omtalt som artikler.

Tabell 5 Litteraturmatrise

Forfatter/år Land Design	Resultater	Konklusjon
<b>Adesoye, A. &amp; Duncan, N.</b> <b>2017</b> USA Fagartikkel	Multimodal tilnærming NSAIDs, paracetamol, klonidin, gabapentin, ketamin og alfa-2 agonister, antidepressiva og glucokortikoider Pasientkontrollert analgesi Pasienter i LAR fortsetter sin behandling, døgndosen kan deles opp, multimodal smertelindring og korttidsvirkende opioider	Smertelindring av akutte smerter til opioidavhengige pasienter er utfordrende. Akutte smerter bør behandles med en multimodal tilnærming. Avslutningsvis konkluderes det med at det trengs mer forskning på denne pasientgruppen, spesielt når det gjelder behandling av akutt smerte.
<b>Berger, L. &amp; McLean, M.</b> <b>2017</b> Canada Case report	Pasienter på metadon med akutte smerter kan ha effekt av korttidsvirkende opioider i høyere doser. Lav-dose ketamin infusjon. Pasient med sterke smerter ble startet på metadon 80mg/døgn for å stoppe heroinabstinens. I tillegg fikk hun morfin oralt 80-140 mg/døgn og gabapentin 300mg po. Videre fikk hun ketamininfusjon: 15 mg/time (20mcg/kg/time), økt til 25mg/time (35mcg(kg/time) over 12 timer. VAS gikk fra 9/10 til 5/10 ved ro. Morfin oral denne dagen var 40 mg.	Ketamin er effektiv smertelindring for opioidtolerante. Ketamin kan reversere opioidtoleranse og opioidindusert hyperalgesi. Ketamin påvirker i positiv grad depresjon og angst forbundet med akutte smerter. Lite kunnskap og bekymringen rundt bruk av ketamin på sykehus har ført til at bruken er redusert. Ketamin lav-dose er trygt og burde bli vurdert til opioidavhengige pasienter med akutte smerter. Ketamininfusjon vil ikke påvirke respirasjonen negativt. Men det er et anestetikum og skal administreres av kyndig personell.
<b>Compton, P.</b> <b>2019</b>	LAR-dosen kontinueres for å unngå abstinens. Generelle prinsipper: Tro på pasientens smerter. Multimodal tilnærming: paracetamol, NSAIDs, ketamin lav-dose eller subcutan injeksjon, lokal og regional anestesi. Alfa – 2	Det trengs mer undervisning av helsepersonell vedrørende behandling av den rusavhengige pasient. Smerter hos denne pasientgruppen skal behandles aggressivt.

USA Fagartikkel	agonister. Hurtigvirkende opioider i høye doser, pasient kontrollert analgesi Forvent opioidintoleranse, hyperalgesi. Titrer opioider til effekt.	Trengs mer forskning på temaet.
<b>Dever, C.</b> <b>2017</b>  USA Fagartikkel	Multimodal smertelindring: Paracet, NSAIDs, gabapentin, Ketamin, Propofol, antidepressiva. Nevner også Alfa – 2 agonister. Epidural eller regionalblokkade. Pasientkontrollert analgesi Dersom LAR: fortsett medikament og titrer med hurtigvirkende opioider. Del opp døgndosen.	Smertelindringen må være multifaktoriell, men det mangler retningslinjer Undervisning og opplæring av helsepersonell i møte med pasientgruppen Bytte av LAR-medikament fra buprenorfin til metadon.
<b>Fontaine, D. &amp; Hoffman, M. R.</b> <b>2020</b>  USA Review	Vil trenge høye doser opioider. Multimodal tilnærming: Paracetamol, NSAIDs og ALFA-2 agonister. Pregabalin absorberes fortere enn gabapentin og bør brukes i akutte situasjoner. Ketamin: Ketamininfusjon har vist seg å redusere opioidbruken både ev høye og lave doser. Lav-dose ketamin (01-0,4 mg/kg/time) gir minimale psykiske bivirkninger og kan motvirke utviklingen av opioidtoleranse. Regionalanestesi: lidokainplaster, regional og perifer nerveblokkade. Epidural krever kateter og er ikke alltid hensiktsmessig.	Undervisning av leger og sykepleiere. Multimodal tilnærming. Metadon kontinuertes i tillegg til hurtigvirkende opioider Buprenorfin: Mer komplisert å kombinere med opioider, bør forsøksvis bytte til metadon. Både leger og sykepleiere må være forberedt på å endre medikamentelle strategier underveis. Trengs mer forskning.
<b>Fortune, S. &amp; Frawley J.</b> <b>2021</b>  USA Fagartikkel	Blande farmakologiske og ikke-farmakologiske intervensjoner NSAIDs ved bruddskader kan være kontraindiser. Multimodal tilnærming: ketamin (0,3mg/kg gitt som bolus), Alfa-2 agonister, antipsykotikum. Lidokain infusjon kan vurderes, men skal ikke gis rutinemessig til traumepasienter.	Multimodal fremgangsmåte, med og uten opioider, vurderer pasientens tidligere historikk og skadeomfang.
<b>Macintyre, P. E., Roberts, L. J. &amp; Huxtable, C. A.</b> <b>2019</b>  Australia Fagartikkel	Multimodal smertelindring: Tramadol, ketamin Mener det er lite evidens for at gabapentin, pregabalin, dexmedetomidin og lidokain virker. Regional nerveblokkade bør brukes i den grad det kan.	Enkle analgetiske midler og adjuvaner bør inngå. Korttidsvirkende opioider. Planlegging og kommunikasjon med pasient.



<p><b>Mayerson, E. A. &amp; Julian, T.</b> <b>2017</b></p> <p>USA Fagartikkel</p>	<p>Multimodal tilnærming.</p> <p>Metadon: Dersom pasienten ikke ønsker ytterligere opioider bør det gis NSAIDs, antidepressiva, gabapentin, anestesimidler – propofol. Alternativt Ketamin eller alfa-2 agonist.</p> <p>Buprenorfin: Del opp døgndosen. Gi hurtigvirkende opioider.</p>	<p>Behandling av avhengighet og akutte smerter er to forskjellige ting.</p> <p>Multimodal smertelindring med eller uten opioider skal brukes</p> <p>Plan for smertebehandling skal foreligge.</p>
<p><b>Rindom, H., Højsted, J. &amp; Brunes, N.</b> <b>2017</b></p> <p>Danmark Fagartikkel</p>	<p>Behandle smerte aggressivt.</p> <p>Multimodal tilnærming.</p> <p>Morfin er førstevalg ved bruk av opioid. Gi depot, titrer med hurtigvirkende morfin.</p> <p>LAR-dose kontinueres, kan eventuelt deles opp</p> <p>Vurder overgang fra buprenorfin til metadon ved oppstart av ketamin.</p> <p>Lokalanestesi bør brukes.</p> <p>Hurtigvirkende opioider i høy dose.</p> <p>Lav dose ketamin 0,5 mg /kg/døgn. (i litteraturen står det opp til 1,2 mg/kg/time)</p>	<p>Krever forståelse og empati for pasientgruppen, samt kunnskap om narkotiske stoffer.</p> <p>Pasientens abstinens skal også behandles.</p> <p>Behandling av denne pasientgruppen er vanskelig.</p>
<p><b>Warner et al.</b> <b>2019</b></p> <p>USA Review</p>	<p>Bruk av multimodal smertelindring: Paracet, NSAIDs, gabapentin, Ketamin, Alfa-2 agonister, I.V lidokain, regionalanestesi, fentanyl og sårinfiltrasjon.</p> <p>Behandle akutt smerte på en trygg måte.</p> <p>Spesialavdeling ved behov for monitorering av respirasjon.</p>	<p>Buprenorfin reduserer opioid bindingen med 80-95%</p> <p>Tidligere ble buprenorfin seponert ved akutte smerter, med det ble rapportert om dårlig smertekontroll.</p> <p>Buprenorfin bør kontinueres, og det må utvises forsiktighet med reduisering eller seponering av buprenorfin. Dersom smertelindring ikke oppnås kan dosen deles eller reduseres slik at flere reseptorer er tilgjengelige for opioider</p> <p>Ikke-opioid analgesi må optimaliseres.</p> <p>Regionalanestesi bør brukes når mulig.</p>
<p><b>Yeager, J. &amp; Rosenberger, K. D.</b> <b>2017</b></p> <p>USA Case report</p>	<p>Samarbeid med LAR-behandler</p> <p>Multimodal tilnærming: paracetamol, NSAIDs, lokal anestesi, gabapentin, pasientkontrollert analgesi, hurtigvirkende opioider. Ketamin (1-10mcg/kg/min som infusjon) .</p> <p>Epidural</p> <p>Tramadol og fentanyl er hensiktsmessig pga reseptorbinding.</p>	<p>Kommunikasjon med pasienten. Forklar og informer om hvorfor smertelindring er vanskelig.</p> <p>Multimodal smertelindring med og uten opioider.</p>

## 4.1 Opioider

Samtlige artikler tar for seg bruk av opioider i akutte smertesituasjoner til opioidavhengige pasienter. Ni av elleve artikler nevner at hurtigvirkende eller «immediate release» opioider er førstehåndsmedikament når det gjelder behandling av akutte smerter, både til opioidtolerante og opioidnaive pasienter (Adesoye & Duncan, 2017; Berger & McLean, 2017; Compton, 2019; Dever, 2017; Macintyre et al., 2020; Mayerson & Julian, 2017; Rindom et al., 2017; Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017).

To av elleve artikler beskriver spesifikt fentanyl, hvor de mener at dette bør være førstevalg av opioid til behandling av akutt smerte hos opioidtolerante pasienter (Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017). En artikkel fremhever morfin som førstevalg av opioid, eventuelt oxycodon intravenøst dersom pasienten har morfinintoleranse (Rindom et al., 2017).

De resterende funnene beskriver mer generelt at hurtigvirkende opioider bør brukes uten å spesifisere hvilket medikament.

Adesoye & Duncan (2017) nevner i sin fagartikkel at langtidsopioider, som oxycontin, kan gis. Men at det da er spesielt viktig å overvåke og behandle abstinenssymptomer og bivirkninger som respirasjonsdepresjon og somnolens.

Ti av elleve presiserer at man som helsepersonell må forvente å måtte gi høyere doser til opioidtolerante, enn til ikke-opioidtolerante pasienter. Det vil også være økt intervall frekvens (Adesoye & Duncan, 2017; Berger & McLean, 2017; Compton, 2019; Dever, 2017; Fontaine & Hoffman, 2021; Macintyre et al., 2020; Mayerson & Julian, 2017; Rindom et al., 2017; Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017). Dever (2017) nevner i tillegg at man skal starte behandling med opioider i en lav dose for så å titrere seg opp. Er behandling med opioider startet bør det gis døgkontinuerlig til man har oppnådd tilfredsstillende smertekontroll (Dever, 2017).

To artikler beskriver opioidrotasjon, eller bytte fra opioider til en annen medikamentgruppe ved manglende effekt av opioidene (Adesoye & Duncan, 2017; Yeager & Rosenberger, 2017).

I tillegg til å beskrive bruken av hurtigvirkende opioider til behandlingen av akutte smerter, beskriver seks av elleve artikler muligheten for intravenøs pasientkontrollert analgesi (PCA) (Adesoye & Duncan, 2017; Compton, 2019; Dever, 2017; Fortune & Frawley, 2021; Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017). Dever (2017) nevner spesifikk bruk av hydromorfon eller morfin som medikament til PCA.

Man må også ved denne type behandling være forberedt på at opioidtolerante pasienter vil trenge høyere bolusdoser enn opioidnaive pasienter (Adesoye & Duncan, 2017).

Fortune & Frawley (2021) er eneste artikkel som ikke nevner bruken av opioider annet enn at det bør inngå i en multimodal tilnærming uten å gå nærmere inn hva slags type, hurtigvirkende eller langtidsvirkende, eller hyppigheten av administrasjon.

## 4.2 Ketamin

Ketamin nevnes i alle elleve artiklene. Ketamin har vist seg å hindre toleranseutvikling til opioider (Adesoye & Duncan, 2017; Dever, 2017), og bidrar til at opioider på en effektiv måte kan titreres opp til ønsket nivå (Dever, 2017). Ketamin kan brukes som adjuvans hos opioidtolerante pasienter og potenserer morfins analgetiske effekt (Adesoye & Duncan, 2017). Fontaine & Hoffmann (2021) poengterer at ketamin reduserer opioidbehovet både ved administrering i høy og lavdose, og viser seg å gi bedre smertekontroll enn ved bare opioidadministrering alene. Compton (2019) viser til at ketamin har blitt brukt til å behandle akutt smerte i akuttmottak hos pasienter som er under LAR-behandling.

Fem av elleve artikler beskriver ketamin i form av lav-dose infusjon. Lavdose ketamin har vist seg å gi sikker og effektiv smertelindring til opioidtolerante pasienter (Berger & McLean, 2017; Fortune & Frawley, 2021). I tillegg vil man ved å legge til ketamin som adjuvans til sedasjon trenge mindre propofol og opioider, men mer dexmedetomidin og ziprazidone (Fortune & Frawley, 2021). Macintyre et al. (2020) viser til en studie som peker på at pasienter med opioidtoleranse hadde mindre behov for smertelindring postoperativt etter infusjon med lavdose ketamin.

To artikler nevner at ketamin kan administreres på forskjellige måter; som bolusdose, intramuskulær injeksjon, subkutan injeksjon eller kontinuerlig infusjon (Compton, 2019; Fortune & Frawley, 2021).

Fem av elleve artikler går i dybden på bruken og administrasjon av ketamin (Berger & McLean, 2017; Fontaine & Hoffman, 2021; Fortune & Frawley, 2021; Rindom et al., 2017; Yeager & Rosenberger, 2017). Berger & Mclean (2017) nevner at ketamin kan ha uheldige bivirkninger som må vurderes opp mot nytten av medikamentet. Fontaine & Hoffman (2021) bemerker at ketamin må brukes med forsiktighet til pasienter med kjent psykisk sykdom og at det kan ha uheldige bivirkninger som hallusinasjoner. Dette nevner også Fortune & Frawley (2021) i tillegg til å nevne forsiktighet med bruk hos pasienter som i liten grad tåler kardiovaskulær påvirkning.

Når ketamin administreres som en bolusdose, 0.3mg/kg, vil pasienten i løpet av fem minutter oppleve signifikant analgetisk effekt, med varighet i opptil to timer (Fortune & Frawley, 2021).

Yeager & Rosenberger (2017) hevder at ved å dosere ketamin i 1-10 ug/kg/minutt vil man kunne få effekt ved opioidtoleranse og hypersensitivitet, men man må følge med så ikke pasienten får negative psykiske effekter.

Fontaine og Hoffmann (2021) poengterer at lavdose 0.1-0.4 mg/kg/t har minimal psykotrop effekt og Fortune & Frawley (2021) påpeker at det trengs mer forskning rundt lavdose ketamin, men ved å gi subanestetiske doser virker det til å være mindre forekomst av psykiske bivirkninger, og hvis de oppstår kan de effektivt behandles med benzodiazepiner. En av artiklene beskriver at dersom adekvat smertelindring er vanskelig å oppnå kan man forsøke å gi ketamin 0.5 mg/kg/døgn, selv om litteratur sier opptil 1.2 mg/kg/t (Rindom et al., 2017).

Fortune & Frawley (2021) og Berger & McLean (2017) kommer også med doseforslag til infusjon av ketamin i sine artikler.

To av artiklene har ikke nevnt mer om bruken av ketamin enn at det bør være med i en multimodal pakke (Mayerson & Julian, 2017; Warner et al., 2020).

### **4.3 Regional- og lokalanestesi**

Åtte av artiklene omtaler bruken av regionalanestesi i form av blokader (Compton, 2019; Dever, 2017; Fontaine & Hoffman, 2021; Fortune & Frawley, 2021; Macintyre et al., 2020; Rindom et al., 2017; Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017). Macintyre et al. (2017) er den eneste som påpeker at det er begrenset evidens for spesifikk bruk av blokader til opioidtolerante pasienter.

Teknikker som nevnes er fascial plane block av fascia iliaca, erector spinae plane, serratus anterior plane, og transversus abdominis (TAP), spinal, epiduraler, neuraxiale blokader og perifere nerveblokader (Compton, 2019; Fontaine & Hoffman, 2021; Fortune & Frawley, 2021; Yeager & Rosenberger, 2017).

Yeager & Rosenberger (2017) beskriver at man ved å tilsette lokalanestetika i epidural vil kunne oppnå bedre smertelindring enn ved å utelukkende benytte seg av opioider ved skader i thorax.

Fontaine & Hoffman (2021) påpeker at epidural bedøvelse eller perifere blokader har vist å ha opioidsparende effekt.

Rindom et al. (2017) mener bestemt at dersom lindring av smerte ikke oppnås ved bruk av ikke-opioider skal regional- eller lokalanestesi brukes i det omfang det er mulig.

Tre av elleve artikler foreslår infiltrasjon med lokalanestetika i åpne sår og sårkanter hvor dette er aktuelt (Compton, 2019; Rindom et al., 2017; Warner et al., 2020).

#### **4.4 Lidokain infusjon**

To av elleve artikler nevner lidokain infusjon som en mulighet for å oppnå smertekontroll (Fortune & Frawley, 2021; Warner et al., 2020). Warner et al. (2020) går ikke i dybden angående indikasjon eller administrering, men nevner det som en mulighet.

Fortune & Frawley (2021) omtaler indikasjon, og mener at lidokain infusjon er hensiktsmessig til behandling av nevropatisk- eller inflammatorisk smerte.

En artikkel påpeker for lite evidens for bruken av lidokain infusjon som adjuvans i behandling av akutt smerte til opioidtolerante pasienter med akutte smerter (Macintyre et al., 2020).

#### **4.5 Antikonvulsiva**

Ni av elleve artikler bemerker bruken av antikonvulsiva, som gabapentin og pregabalin (Adesoye & Duncan, 2017; Berger & McLean, 2017; Compton, 2019; Dever, 2017; Fontaine & Hoffman, 2021; Fortune & Frawley, 2021; Macintyre et al., 2020; Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017). To av artiklene bemerker at antikonvulsiva kan være en god behandling ved nevropatisk smerte (Adesoye & Duncan, 2017; Yeager & Rosenberger, 2017). Fortune & Frawley (2021) ordlegger seg på en annen måte ved å si at antikonvulsiva ikke har effekt ved fravær av nevropatisk smerte.

Fortune & Frawley (2021) konkluderer med at gabapentin reduserer smerte og forbedrer søvnen til pasienter med smerter etter nerveskade.

Yeager & Rosenberger (2017) poengterer at bruk av antikonvulsiva gir bedre smertelindring enn opioider ved akutt nevropatisk smerte.

Dever (2017) og Fontaine & Hoffman (2021) bemerker at gabapentin og pregabalin har vist seg å redusere opioidforbruket når de kombineres med opioider gitt intravenøst, og at det vil ha effekt ved opioidindusert hyperalgesi.

Yeager & Rosenberger (2017) poengterer at gabapentin og pregabalin ikke bare er opioidbesparende, men at de også har en anxiolytisk effekt. De bemerker også den smertestillende effekten disse medikamentene kan ha ved multiple ribbeinsbrudd, og forklarer dette med nerveskaden som kan oppstå ved denne type skade.

En artikkel diskuterer pregabalin mot gabapentin, og konkluderer med at pregabalin absorberes raskere enn gabapentin og derfor egner seg bedre til behandlingen av akutte smerter (Fontaine & Hoffman, 2021).

To av artiklene mener det ikke foreligger nok evidens på bruken av antikonvulsiva til opioidtolerante pasienter. Adesoye & Duncan (2017) poengterer at denne behandlingsformen ikke er godt nok dokumentert og Macintyre et al. (2020) sier det foreligger lite til ingen evidens for bruken av gabapentin eller pregabalin til opioidtolerante pasienter.

I tre av artiklene blir antikonvulsiva nevnt som en del av multimedial smertebehandling uten å gå nærmere inn på selve medikamentgruppen (Berger & McLean, 2017; Compton, 2019; Warner et al., 2020)

## **4.6 Alfa-2 agonister**

Syv av elleve artikler omtaler alfa-2 agonistene dexmedetomidin og klonidin (Adesoye & Duncan, 2017; Compton, 2019; Fontaine & Hoffman, 2021; Fortune & Frawley, 2021; Macintyre et al., 2020; Rindom et al., 2017; Warner et al., 2020). I fire av artiklene nevner forfatterne at klonidin og dexmedetomidin virker som adjuvans, har opioidsparende effekter og potenserer opioider (Adesoye & Duncan, 2017; Compton, 2019; Fontaine & Hoffman, 2021; Fortune & Frawley, 2021).

Adesoye & Duncan (2017) omtaler de antihyperalgetiske effektene alfa-2 agonister innehar, Fortune & Frawley (2021) drar frem medikamentenes kvalmedempende effekt og at de kan ha en dempende effekt på smerteintensiteten i opptil 24 timer.

For kritisk syke traumepasienter har dexmedetomidininfusjon flere fordeler mener Fontaine & Hoffmann (2021).

Tre av elleve artikkel omtaler klonidin som del av abstinensbehandling (Adesoye & Duncan, 2017; Fontaine & Hoffman, 2021; Rindom et al., 2017), og to av artiklene har kun nevnt alfa-2 agonister i en opprømsing av medikamenter de mener bør være en del av multimodal smertelindring (Compton, 2019; Warner et al., 2020).

Macintyre et al. (2020) er alene om å mene at det er lite evidens for bruken av dexmedetomidin som adjuvans.

## 5 Diskusjon

I dette kapittelet vil funn fra inkluderte artikler sammenfattes og diskuteres med annen relevant forskning og faglitteratur for å besvare problemstillingen: «*Hvordan kan anestesisykepleiere bidra til optimal analgesi hos opioidavhengige med akutte smerter?*». Fagartiklene inkludert i denne masteroppgaven er i stor grad basert på ekspertuttalelser. Forfatterne har ved hjelp av forskningsspørsmål undersøkt i hvilken grad ekspertene er enige i hverandres tilnærminger til doser og teknikker i multimodal smertelindring.

- Er ketamin et godt alternativ til å lindre akutt smerte hos opioidavhengige og hvordan bør det administreres?
- I hvilken grad kan regionalanestesi benyttes?
- Hvilke medikamenter anbefales i litteraturen?

Avslutningsvis vil styrker og svakheter ved metoden valgt til masteroppgaven diskuteres.

Anestesisykepleier vil i en traumesetting ha ansvar for overvåkning av pasienten, iverksetting av tiltak og evaluering av disse i samarbeid med anestesilege og resterende teammedlemmer (ANSF, 2021). Dersom man ved mottak av en opioidavhengig pasient med sterke, akutte smerter ikke kommer i mål med smertelindring, er anestesisykepleieren en ressursperson og kan da komme med innspill. Det være seg endring av medikament, anleggelse av blokader eller sedasjon. Anestesisykepleieren er godt trent i å gjenkjenne og tolke pasientens vitale parameter, igangsette og evaluere aktuelle tiltak (ANSF, 2021). Siden man må kombinere mange medikamenter for å komme i mål er det ekstra viktig å være observant på tegn til respirasjonpåvirkning. Ved administrering av høye doser opioider etterfulgt av ketamin, klonidin eller andre adjuvanser vil man plutselig kunne oppnå smertelindring og dermed miste smertens effekt på respiratorisk drive.

### 5.1 Opioider

Det er enighet om å bruke hurtigvirkende opioider både blant de inkluderte artiklene og i annen faglitteratur. Traumepasienter er skjøre. Opioidbruk hos traumer har en sederende effekt og kan føre til respirasjonsdepresjon, kvalme, ileus, søvnforstyrrelser, toleranseutvikling, avhengighet eller økt avhengighet og immunsuppresjon (Fleming & Egeler, 2014). Fortune & Frawley (2021) poengterer at 16-20% av traumepasienter har historikk med opioidbruk i forkant av skaden. Hurtigvirkende opioider er førstevalg av medikament til behandling av akutte smerter uavhengig av pasientgruppe (Adesoye & Duncan, 2017; Berger & McLean, 2017; Carr, 2022a; Compton, 2019; Dever, 2017;

Lian & Næss, 2021; Macintyre et al., 2020; Mayerson & Julian, 2017; Rindom et al., 2017; Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017).

Blant de inkluderte artiklene anbefalte kun Rindom et al. (2017) morfin som førstevalg av opioid, mens Warner et al. (2020) og Yeager & Rosenberger (2017) presiserer at ved administrering av opioider bør fentanyl være førstehåndsmedikament til å behandle akutte smerter. Vahedi et al. (2019) sammenlignet morfin med fentanyl i behandling av akutte smerter hos opioidavhengige. Denne studien viser til at fentanyl virker raskere da anslagstiden er på under 60 sekunder, med en halveringstid på 90 minutter og virketid på 30 -60 minutter (Vahedi et al., 2019). Fentanyl vil oppnå full effekt etter 2-5 minutter med en dosering av 1-1,5 mcg/kg. Vahedi et al. (2019) presiserer at man ved administrering av store doser fentanyl må være oppmerksomme på utviklingen av bivirkninger som «stiff chest» og respirasjonsdepresjon. Morfin har derimot en anslagstid på 1-2 minutter, med maksimal effekt etter 15 minutter (Vahedi et al., 2019). Halveringstiden til morfin er 90 -120 minutter og virketid er 3-4 timer (Vahedi et al., 2019). Dosering til morfin er 0.1 mg/kg, men til opioidavhengige pasienten bør startdose være 10-15 mg etterfulgt av kontinuerlig infusjon (Vahedi et al., 2019). I motsetning til dette nevner Dever (2017) at man ved oppstart av opioider bør begynne med små doser, for så å titrere seg opp. Denne fremgangsmåten egner seg nok best til pasienter hvor man ikke vet sikkert hvilke stoffer pasienten er påvirket av.

Vahedi et al. (2019) konkluderer med at fentanyl vil kupere smerte raskere enn morfin og derfor bør være førstevalg av opioid. Det poengteres også at det ikke foreligger signifikant forskjell i rapporterte respiratoriske og sirkulatoriske bivirkninger (Vahedi et al., 2019). Etersom flere opioidavhengige er resistente mot morfinets analgetiske effekt, er fentanyl et godt alternativ til opioidavhengige (Vahedi et al., 2019), og bør benyttes særlig til pasienter som mottar buprenorfin, da fentanyl lettere overvinner Mu-reseptor blokaden (Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017).

I en akutt situasjon hvor man ønsker å få kontroll over pasientens smerter, er det viktig å være forberedt på at man må endre fremgangsmåte underveis ved manglende analgesi. Dersom morfin ikke gir ønsket effekt, må man kunne konvertere til et annet opioid eller andre medikamenter. Situasjoner kan også oppstå der medikamentet mister sin effekt underveis i behandlingen, her kommer viktigheten av opioidrotasjon inn (Adesoye & Duncan, 2017). Adesoye & Duncan (2017) beskriver at opioidrotasjon kan være spesielt gunstig for pasienter som mottar LAR-behandling, da LAR-medikamentene har bundet seg til opioidreseptorene og ingen reseptorer er tilgjengelige for opioider. Dette er også viktig i forhold til utvikling av opioidtoleranse mot det opioidet som er gitt, da krysstoleranse er mer sjeldent (Adesoye & Duncan, 2017).



Det nevnes også at dersom det foretas et bytte fra langtidsvirkende til hurtigvirkende opioid må man observere eventuell utvikling av abstinenser (Adesoye & Duncan, 2017). I tillegg til opioidrotasjon, nevnes muligheten for å bytte medikamentgruppe, dette understøttes av Shah (2015).

Vahedi et al. (2019) bemerker at man må være oppmerksom på interaksjoner i forhold til hvilke rusmidler pasienten kan ha tatt før ankomst til sykehuset. Akutt smerte hos opioidavhengige skal behandles aggressivt og inntak av eventuelle LAR-medisiner eller illegale stoffer gir ikke analgesi i en situasjon med akutte smerter (Compton, 2019). Mayerson & Julian (2017) og Rindom et al. (2017) poengterer at helsepersonell må forstå at behandling av avhengighet og behandling av akutte smerter er to forskjellige ting.

De fleste artiklene bemerker at man som helsepersonell må forvente å måtte administrere høyere doser opioider med kortere intervall til opioidavhengige, enn til opioidnaive, for å oppnå analgesi. De Aquino et al. (2021) bemerker at det har blitt gitt opioiddoser opptil 20 ganger høyere enn normalt til opioidavhengige pasienter under LAR-behandling, uten å oppnå analgesi. Dette understreker viktigheten av at man som anestesisykepleier må være forberedt på å måtte administrere høye doser med opioider. På grunn av dette bør man ha nalokson i beredskap med tanke på respiratorisk påvirkning. Viktigheten av dette presiseres av Adesoye & Duncan (2017) og Compton (2019). Administrering av nalokson bør være nøye overveid, da det vil oppheve all smertelindrende effekt av opioider. Shah (2015) poengterer at man ikke skal være ukritisk hva gjelder administrering av opioider, og at dersom man ikke oppnår smertelindring med utelukkende opioider må man være åpen for å benytte seg av andre medikamentgrupper og opioidsparende teknikker.

En studie utført i et akuttmottak fra 2021 konkluderer med at pasienter med kjent opioidmisbruk i mindre grad fikk opioider til behandling av akutt smerte (Chouinard et al., 2021). I tillegg viser studien at når det først ble administrert opioider, fikk opioidavhengige pasienter mindre dose enn opioidnaive (Chouinard et al., 2021). Studien pekte på at en mulig grunn til dette kunne være at pasientene ofte var intoksikerte ved ankomst og at helsepersonell var bekymret for interaksjoner mellom rusmidler pasienten har tatt på forhånd og medikamentet de ønsket å gi. Chouinard et al. (2021) viser til viktigheten av at det bør foreligge prosedyrer på mottak av opioidavhengige med akutte smerter slik at man unngår underbehandling. Det nevnes i en artikkel at underbehandling eller ingen behandling av akutte smerter ofte er en av årsakene til at pasientene i denne pasientgruppen skriver seg ut på eget ansvar, mot helsepersonells anbefalinger (Compton, 2019).

Compton (2019) bemerker i sin artikkel at tidligere studier har vist at opioider administrert for håndtering av akutt smerte ikke har gitt tilbakefall til opioidmisbruk hos rehabiliterte misbrukere. Men det er bevist at ikke- eller dårlig håndtert smertebehandling har gitt tilbakefall (Compton, 2019). Dette understreker viktigheten av at aggressiv smertebehandling med bruk av opioider bør benyttes.

Pasienter som har tatt LAR-medikamenter eller illegale opioider over lang tid, får endret effekt av opioider (Dever, 2017). Hvis pasienten gir uttrykk for smerter kan det bli oppfattet som rus-søkende oppførsel av helsepersonell. Hvis man ikke behandler akutt smerte på riktig måte vil det kunne føre til ustabilitet, depresjon, angst, kronisk smerte og lite tiltro til helsevesenet (Dever, 2017).

Anestesisykepleierens holdninger er viktig, slik at pasienten opplever å bli trodd når de gir uttrykk for smerte. Dette poengteres også i Grunnlagsdokumentet for Anestesisykepleiere (2022): «Anestesisykepleier taler pasientens sak ved å engasjere seg i etiske avgjørelser». Anestesipersonell skal ikke undervurdere pasientens selvrapporterte smerte, og smerte skal behandles aggressivt i den akutte fasen.

### 5.1.1 Intravenøs pasientkontrollert analgesi

Etter at initial smertekontroll foreligger kan intravenøs pasientkontrollert analgesi startes (Vahedi et al., 2019). Dever (2017) og Carr (2022a) nevner spesifikk bruk av medikamentene hydromorfon, morfin eller fentanyl til PCA. Man må også ved denne type behandling være forberedt på at opioidtolerante pasienter vil trenge høyere bolusdoser enn opioidnaive pasienter (Adesoye & Duncan, 2017). Fordelen med intravenøs pasientkontrollert analgesi er at pasienten selv kan administrere bolusdoser, man kan da unngå underbehandling av smerte og pasientene blir oppfattet som mindre «drug seeking», noe som potensielt kan føre til mindre konflikter med behandlende helsepersonell (Adesoye & Duncan, 2017; Compton, 2019). Yeager & Rosenberger (2017) understreker at pasientene som får PCA må observeres nøye, med tanke på respirasjonsdepresjon, men at disse ulempene veier opp mot fordelene ved at somnolente pasienter ikke kan trykke like hyppig på bolusknappen, som dermed vil redusere farer som overdosering. Dette påpekes også av Carr (2022a). Den store fordelen med pasientkontrollert analgesi er at det gir en kontroll over opioidadministrering hos opioidavhengige pasienter, som ofte frykter og har erfart underbehandling av smerte (Carr, 2022a).

## 5.2 Ketamin

I resultatkapittelet kommer det tydelig fram at samtlige artikler beskriver bruken av ketamin.

“The multimodal approach that was most effective was the use of ketamine” (Delle & Gazley, 2021, s. 364)

Ketamin gir overlegen analgesi med stabil kardiovaskulær og respiratorisk profil (Morgan et al., 2021). Ketamin kan benyttes som en trygg og sikker adjuvans til analgesi og kan brukes til pasienter med moderat til alvorlig smerte som er i fare for sjokkutvikling (Morgan et al., 2021). Morgan et al. (2021) og Shah et al. (2015) påpeker at dersom ikke analgesi oppnås ved bruk av opioider eller om videre bruk av opioider er skadelig eller kontraindisert, vil ketamin potensere opioidene. Dette bemerker også Dever (2017) og Fontaine & Hoffman (2021). Smith et al. (2021) nevner at ketamin vil redusere opioidforbruket i opptil 24 timer etter administrasjon. I tillegg kan ketamin administreres intramuskulært, for å oppnå rask analgesi ved manglende intravenøs tilgang (Lian & Næss, 2021). Pandharipande & Hayhurst (2022) poengterer at ketamin brukes til å behandle nevropatisk smerte, hyperalgesi, abstinenser og opioidtoleranse. Morgan et al. (2021) bemerker som Compton (2019) at ketamin er et fornuftig valg til pasienter med akutte smerter som er under LAR-behandling.

I 2017 forverret opioidkrisen i USA seg, dette grunnet i to årsaker. Den første årsaken var langvarig bruk, eller misbruk av opioider. Den andre årsaken var vanskeligheter med levering av intravenøse opioider, da spesielt fentanyl, til bruk på sykehus. Dette førte til at det måtte tenkes nytt rundt behandling av akutte smerter, og ketamin viste seg å være svært hensiktsmessig (Zeballos et al., 2018)

I 2018 utga derfor Schwenk et al. “*Consensus guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists*”. Denne retningslinjen ble laget da leger og spesialister så behovet for en standardisering for bruken av ketamin da det ikke eksisterte gode retningslinjer, og ekspertuttalelser ikke var samstemte angående bruken av ketamin som akutt smertelindring (Schwenk et al., 2018).

Ketamin kan bringe med seg noen uheldige bivirkninger. Dette bemerker både Berger & Mclean (2017), Fontaine & Hoffman (2021) og Fortune & Frawley (2021). Blant bivirkninger som nevnes i resultatdelen er: faren for utvikling av hallusinasjoner og kardial påvirkning. Moradi et al. (2022) og Pourmand et al. (2018) poengterer at frykt for psykiske bivirkninger, som hallusinasjoner, agitasjon og uro, er en av årsakene til at leger i akuttmottak vegrer seg for å bruke ketamin. Moradi et al. (2022) og Pourmand et al. (2018) poengterer at denne bivirkningen er sjelden og kan kontrolleres ved å samtidig administrere benzodiazepiner eller haloperidol.

Karamchandani et al. (2018) foreslår propofol eller benzodiazepiner for å dempe de psykiske bivirkningene. Schwenk et al. (2018) skriver at dersom uheldige psykiske bivirkninger oppstår kan man administrere benzodiazepiner eller klonidin ved behov.

Moradi et al. (2022) konkluderte i sin studie med at lavdose ketamin infusjon med tilleggsadministrering av haloperidol fungerer bedre enn fentanyl når det gjelder å kontrollere akutte smerter. Ved å administrere haloperidol i tillegg til ketamin kan man unngå uheldige psykiske bivirkninger (Moradi et al., 2022). Ved å administrere lavdose ketamin med haloperidol vil man også kunne minimere faren for den potensielt livstruende bivirkningen respirasjonsdepresjon, som høye doser fentanyl kan føre til. Moradi et al. (2022) mener ketamin kan erstatte opioider i fremtiden grunnet dens raske anslagstid, sterkere analgetiske- og sedative effekt samt færre bivirkninger. I motsetning til dette påpeker Morgan et al. (2020) at benzodiazepiner ikke skal gis profylaktisk til pasienter som mottar ketamin, da ketamin potenserer den sederende effekten til benzodiazepiner og respirasjonsdepresjon vil kunne inntreffe raskt. Benzodiazepiner skal kun administreres dersom pasienten er til fare for seg selv eller andre og man skal være sikker på at det er en reell bivirkning fra ketamin og ikke noe som har oppstått grunnet manglende analgesi (Morgan et al., 2021). Benzodiazepiner kan misbrukes. For å unngå avhengighet anbefales det å ikke bruke benzodiazepiner i mer enn 2-4 uker (Ashton, 2005). Ut i fra dette kan man tenke seg at benzodiazepiner brukt i akutte situasjoner vil ha liten innvirkning på utviklingen av avhengighet. Som anestesisykepleier er det viktig å informere pasienten, dersom pasienten er våken og samarbeidende, om at psykiske bivirkninger kan oppstå. Anestesisykepleier bør tilstrebe et rolig miljø rundt pasienten når ketamin administreres.

Morgan et al. (2021) understreker også viktigheten av tett monitorering, helst med endetidal CO<sub>2</sub> måling, under administrering av ketamin og påpeker også at det er essensielt å ha anestesipersonell tilstede da det bør være beredskap for hurtig intubasjon. De som administrer ketamin skal kunne håndtere ufri luftvei, være trent i induksjon og vedlikehold av ketamin, avansert HLR og det skal forordnes av anestesilege som er godt kjent med medikamentet (Schwenk et al., 2018). Anestesisykepleieren har derfor en viktig rolle her, noe som også kommer tydelig fram i Grunnlagsdokumentet for Anestesisykepleiere (ANSF, 2021).

Hva gjelder kontraindikasjoner nevner Fortune & Frawley (2021) at ketamin skal administreres med forsiktighet til pasienter som i liten grad tåler kardiovaskulær påvirkning. Dette bemerkes også av Schwenk et al. (2018). Ketamin bør unngås til pasienter med dårlig kontrollert kardiovaskulær sykdom, hepatisk dysfunksjon, aktiv psykose og gravide (Schwenk et al., 2018), dette sier Zeballos et al. (2018) seg enig i.

Pasientene bør ifølge Schwenk et al. (2018) holdes fastende slik at man reduserer faren for aspirasjon. Har pasienten inntatt alkohol vil alkoholens sederende effekt bli potensert av ketamin og ved kokainpåvirkning vil administrering av ketamin kunne gi kardiovaskulær toksisitet (Morgan et al., 2021). Mistenkes det påvirkning av kokain, bør bruk av ketamin unngås. Tidligere ble det anbefalt å ikke administrere ketamin til pasienter med schizofreni, hodeskader og øyeskader, men nyere forskning har vist at dette ikke er en absolutt kontraindikasjon (Morgan et al., 2021; Schwenk et al., 2018). Morgan et al. (2021) nevner at det er viktig å huske på at administrasjon av ketamin til pasienter med hodeskade, vil kunne gjøre vurdering av pasientens bevissthetsgrad vanskelig og at Glasgow Coma Scale (GSC) bør utføres i forkant av administrasjon. Det påpekes også at høye doser opioider vil gi samme utfordring (Morgan et al., 2021).

En av grunnene til at retningslinjene vedrørende ketamin ble fremstilt av Schwenk et al. i 2018 var usikkerhet rundt dosering, da det var stor uenighet i forskningslitteraturen. Dette vises også i resultatdelen i denne masteroppgaven. Det fremkommer flere måter å administrere og dosere ketamin på. Det nevnes bolusdose, intramuskulær injeksjon, intravenøs infusjon og kontinuerlig subkutan infusjon. Lavdose ketamin defineres som 0.3-0.5 mg/kg i bolusdose, med eller uten påfølgende vedlikeholdsinfusjon, det påpekes at doser over 0.35 mg/kg krever tett monitorering da høyere doser medfører økt fare for bivirkninger (Schwenk et al., 2018). For å enklere kunne sammenligne doser har forfatterne av denne masteroppgaven regnet om dosene nevnt i mikrogram til milligram og fra minutt til time.

Vedlikeholdsinfusjon til opioidnaive er 0.05-0.4 mg/kg/t, til opioidtolerante 0.05-1 mg/kg/t, til pasienter med opioidindusert hyperalgesi bør man være forberedt på å holde seg i øvre sjiktet, altså 1 mg/kg/t (Schwenk et al., 2018). For vedlikeholdsdose anbefales det ikke å overskride 1 mg/kg/t, men dersom høyere doser kreves må pasienten overvåkes av kyndig personell på spesialavdeling (Schwenk et al., 2018). Lovett et al. (2021) skriver at selv om ketamin blir mer og mer brukt til analgesi er den optimale analgetiske dosen, uten ubehagelige bivirkninger fortsatt uviss. Studien ble utført ved å sammenligne den analgetiske effekten til ketamin ved å gi 0.15 mg/kg til en gruppe og 0.3 mg/kg til en annen. Det ble ikke oppdaget signifikant forskjell i analgesi i de to forskjellige gruppene. Lovett et al. (2021) konkluderte i studien med at en dose på 0,15 mg/kg ketamin gitt over 15 minutter vil være tilstrekkelig, da dosen har samme analgetiske effekt som 0.3 mg/kg, men med noe mindre forekomst av psykiske bivirkninger (Lovett et al., 2021). Morgan et al. (2020) foreslår dosen 0.1-0.3 mg/kg, maksimum 30 mg, gitt hvert 20 minutt inntil tre ganger, etterfulgt av vedlikeholdsinfusjon på 0.1-0.4 mg/kg/t (Morgan et al., 2021).

Pandharipande & Hayhurst (2022) foreslår 0.25-0.5 mg/kg etterfulgt av 0.05-0.4 mg/kg/t vedlikeholdsinfusjon. Pourmand et al. (2018) påstår at 0.3 mg/kg bolusdose ketamin gir like god smertelindring som morfin. Rindom et al. (2017) skriver at dersom adekvat smertelindring er vanskelig å oppnå kan det administreres lavdose ketamin infusjon 0.5mg/kg/døgn. Det påpekes samtidig i artikkelen at annen litteratur foreslår opptil 1.2 mg/kg/t, uten at Rindom et al. (2017) begrunner den foreslåtte lave dosen ytterligere (Rindom et al., 2017).

I resultatkapittel 4.6 nevnes flere doseforslag. Disse forslagene ligner dosene foreslått i avsnittet over, men det foreligger liten enighet om hvilke doser som er best egnet, noe også Lovett et al. (2021) påpeker. Før administrering av ketamin må det utøves skjønn, både med tanke på pasientens nåværende tilstand og pasientens rusinntak i forkant av sykehusinnleggelse.

Fortune & Frawley (2021) nevner flere doser og fremgangsmåter for ketamin. En pasient med ribbeinsbrudd fikk 0.1 mg/kg/t, dette reduserte både smerte og opioidbehov, en annen eldre pasient med ribbeinsbrudd fikk 0.12-0.18 mg/kg/t, dette førte til mindre opioidbehov. Berger & Mclean (2017) nevner også flere doser. Oppstartdosen til ketamin infusjon var 0.02 mg/kg/t som ble økt til 0.035 mg/kg/t med det resultat at smerte ble redusert. De peker på at en subanestetisk dose på 0.15-0.5 mg/kg/t gav god smertelindring, og at ketamin har blitt brukt i doser på 100-330 mg/t for refraktær smerte, men i så store doser får også ketamin en sederende effekt.

Fontaine & Hoffman (2021) mener at alle sykehus bør utarbeide en prosedyre for bruken av ketamin til håndtering av akutt smerte, og leger bør vurdere å forordne ketamin i situasjoner hvor adekvat smertelindring er vanskelig. Berger (2017) skriver også at på grunn av den enkle doseringen, og trygge profilen uten respirasjonsdemping, bør lavdose ketamin infusjon vurderes til pasienter med høy grad av opioidtoleranse og sterke akutte smerter. Disse to påstandene underbygges av *“Consensus guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists”* (Schwenk et al., 2018).

Ketamin har et misbrukspotensiale (Rivas-Grajales et al., 2021), men eksponering for ketamin i en akutt situasjon til behandling av akutte smerter har lite å si for utviklingen av avhengighet (Schwenk et al., 2018). Schwenk et al. (2018) konkluderer i retningslinjen med at ketamin er et billig og kraftig verktøy for å behandle akutt smerte, dette bekreftes også av Moradi et al. (2022).

### 5.3 Regional og lokalanestesi

Fleming & Egeler (2014) påpeker at de perioperative fordelene til regionalanestesi er udiskuterbare og velkjente, men at disse fordelene ofte ikke blir overført til traumesituasjoner. Korte og langsiktige fordeler som overlegen analgesi, blir oversett og tilsidesatt i frykt for komplikasjoner som for eksempel kompartmenstyndrom. Dårlig eller mindre effektive opioidbaserte smertelindringsstrategier blir ofte valgt isteden (Fleming & Egeler, 2014). Tradisjonelt har man vært forsiktige med blokader til traumer på grunn av faren de har for å utvikle kompartmentsyndrom, og at blokaden skal maskere utviklingen. Nyere forskning viser at det er liten fare både for kompartmentsyndrom hos traumer, og for at utviklingen ikke oppdages til tross for blokaden (Fleming & Egeler, 2014).

Macintyre (2017) er eneste artikkel som mener at det er lite evidens for bruken av regionalanestesi til opioidavhengige pasienter. I motsetning til dette mener syv av de inkluderte artikler at det bør brukes i den grad det er mulig (Compton, 2019; Dever, 2017; Fontaine & Hoffman, 2021; Fortune & Frawley, 2021; Rindom et al., 2017; Warner et al., 2020; Yeager & Rosenberger, 2017). Fontaine & Hoffman (2021) påpeker at epidural bedøvelse eller perifere blokader har vist å ha opioidsparende effekt. Dette er den eneste artikkelen fra litteratursøket som presiserer at regionale blokader kan utføres i akuttmottak. Dette underbygges av Fleming & Egeler (2014) som poengterer at blokader gir den ideelle smertelindring i tillegg til å dempe stressrespons, er ikke sederende, forenkler forflytting og forebygger kronisk smerte. I tillegg er det opioidbesparende slik at man unngår bivirkninger, spesielt da med tanke på respirasjonspåvirkning (Fleming & Egeler, 2014). Perifere nerveblokader kan brukes ved skade på ekstremiteter, og gjøres ved å injisere lokalanestesi rundt aktuelle nerver ved hjelp av ultralyd (Karamchandani et al., 2019). Økt pålitelighet og sikkerhet rundt anleggelse av perifere blokader, med bruk av ultralyd, gjør at anleggelse av nerveblokader i akuttmottak er trygt (Fleming & Egeler, 2014; Karamchandani et al., 2019). Hos traumatisk skadede pasienter vil nerveblokader bidra til å redusere opioidforbruket, og gi mindre bivirkninger knyttet til opioider, og gi mindre posttraumatisk stress symptomer (Karamchandani et al., 2019). Ved traumatisk skade skal anestesilegen gjøre en risikovurdering for å vurdere om epidural smertelindring er et hensiktsmessig valg (Karamchandani et al., 2019).

Forfatterens erfaring tilsier at nerveblokader ikke benyttes til traumepasienter i akuttmottak, hverken hos opioidavhengige eller opioidnaive pasienter. Fleming & Egeler (2014) peker på at en av grunnene kan være «konkurranse» mellom profesjonene som fører til at analgesi nedprioriteres. Det pekes også på at «case reports» med dårlig utfall har ført til motstand mot blokader.

Ved spørsmål til traumeleder ved lokalsykehuset begrunnes lite bruk av nerveblokader til traumepasienter med fare for utvikling av kompartments syndrom. Fleming & Egeler (2014) tilbakeviser dette argumentet og sier at kompartmentstyndrom ikke blir maskert av blokader da smerte er et lite pålitelig verktøy for å diagnostisere kompartmenstyndrom. De poengterer at alle analgetiske midler også vil maskere smerte. I tillegg finnes i dag hjelpemidler som trykkmålere for å identifisere kompartmenstyndrom. I høyrisikotilfeller må anestesilege og kirurg bli enige om hvilke hensyn som skal veie tyngst (Fleming & Egeler, 2014). Under vurdering vedrørende anleggelse av nerveblokader må det utvises skjønn, blokaden skal ikke prioriteres foran livreddende behandling. Fleming & Egeler (2014) poengterer også at epidural blokade er mer risikabelt enn perifere nerveblokader til bruk hos traumepasienter da det er fare for både blødning og tromboser som kan oppstå i epiduralrommet. Nesten 10% av traumer har thoraxskader (Fleming & Egeler, 2014). Skadene er forbundet med sterke smerter og blokader i thorax har svært god effekt. Warner et al. (2020) påpeker at regionalanestesi gir bedre smertekontroll enn opioider ved thoraxskade. Thoracal epidural er ansett som gullstandarden til pasienter med denne type skade og reduserer faren for respiratoriske komplikasjoner som atelektaser og pneumoni (Fleming & Egeler, 2014). Thoracal transvertebral blokk har nylig «gjenoppstått» da det har færre kontraindikasjoner enn thoracal epidural blokade (Fleming & Egeler, 2014).

Som nevnt vil en av anestesisykepleierens oppgaver være å fremme behandlingsforslag til teamet og konferere med anestesilege om blokade vil være hensiktsmessig for pasienten.

Da anleggelse av regionalblokader er lite brukt under traumemottak ved forfatterens arbeidssted vil økt fokus potensielt føre til økt bruk av blokader. Tre av artiklene (Compton, 2019; Rindom et al., 2017; Warner et al., 2020) nevner infiltrasjon av lokalanestesi i sår. Dette er et tiltak som vil medbringe lite til ingen bivirkninger og bør absolutt benyttes i den grad det kan.

I akutt fasen bør overvåking av traumepasienter med regionalanestesi foregå på en spesialavdeling hvor pasienten blir hyppig tilsett slik at endringer kan fanges opp raskt.

### 5.3.1 Lidokain

Bruken av lidokain infusjon er mindre nevnt i artiklene funnet til denne masteroppgaven. Warner et al. (2020) nevner det som en mulighet som kan prøves og Fortune & Frawley (2021) bemerker at denne type behandling egner seg til behandling av nevropatisk- eller inflammatorisk smerte. Fortune & Frawley (2021) og Pandharipande & Hayhurst (2022) poengterer at lidokain infusjon ikke bør gis til kritisk syke pasienter, da det er uklart når toksisitet oppstår og at ulempene derfor veier sterkere



enn fordelene. Det finnes ikke tilstrekkelig evidens som understøtter at lidokain infusjon ikke skal gis til kritisk syke pasienter (Pandharipande & Hayhurst, 2022). Eipe et al. (2016) påpeker derimot at lidokain gitt under overvåkning er et trygt valg hvor fordelene av behandling veier tyngre enn ulempene. Lidokain infusjon doseres i 0.5-2 mg/kg/t, ofte med en startdose på 1mg/kg/t (Eipe et al., 2016). Eipe et al. (2016) beskriver primært bruken av lidokain infusjon perioperativt for å kontrollere akutte smerter postoperativt, og mener på bakgrunn av dette at det også kan benyttes til akutt smertebehandling. Den første toksiske bivirkningen til lidokain er påvirkning av sentralnervesystemet (CNS). En traumepasient som er våken vil selv kunne si fra om CNS påvirkning og behandlingen med lidokain til våken pasient anses derfor som lite risikabelt (Eipe et al., 2016). Det er vanlig å gi en bolusdose først, etterfulgt av kontinuerlig infusjon (Eipe et al., 2016). Hvis man ikke gir bolusdose først vil man oppnå steady state etter 4-8 t (Eipe et al., 2016). På overvåkningsavdeling vil pasientene kunne få bolusdoser på 1-2 mg/kg, maks 100 mg gitt over 2-4 minutter (Eipe et al., 2016). Har pasientene renal, kardial eller hepatisk dysfunksjon, eller er somnolente bør dosen reduseres (Eipe et al., 2016). Er pasienten i fare for å utvikle hyperalgesi anbefaler Eipe et al. (2016) å starte med anti-hyperalgesi medikamentene lidokain, ketamin og gabapentinoider. Intravenøs lidokain har en viktig rolle som analgetisk adjuvans ved å blokkere eller behandle hyperalgesi, i tillegg er lidokain et billig og lett tilgjengelig medikament (Eipe et al., 2016). Brukt under overvåking vil lidokain være et trygt valg, hvor fordelene ved behandlingen veier tyngre enn ulempene (Eipe et al., 2016). Bruken av lidokain infusjon til akutt smertelindring er ikke godt nok dokumentert enda (Sultana et al., 2017), men Sultana et al (2017) skriver at effekten er så god at det vil være nesten kriminelt å frata pasientene den overlegne smertelindringen lidokain infusjon tilbyr.

Systemisk lidokain har opioidsparende effekt. Sahmeddini et al. (2019) har sett på bruken av lidokain gitt intravenøst sammenlignet med ketamin til opioidavhengige pasienter perioperativt og konkluderer med at lidokain har bedre opioidsparende egenskaper enn ketamin (Sahmeddini et al., 2019). En annen studie viser at behandling av akutte smerter med både opioider og lidokain intravenøst vil føre til lavere administrasjon av opioider (Farahmand et al., 2018). Farahmand et al. (2018) påpeker at det i tillegg vil føre til mindre risiko for utviklingen av hyperalgesi og allodyni, samt mindre påvirkning på det respiratoriske systemet. Det konkluderes i denne studien med at lidokain intravenøst ikke vil gi bedre smertelindring enn opioider, men at det med fordel kan kombineres for å redusere den totale opioidmengden (Farahmand et al., 2018). At det er lite evidens for bruken av lidokain infusjon til traumepasienter med opioidavhengighet påpekes som nevnt i resultatdelen av Macintyre et al. (2020). Dette underbygges også av Smith et al. (2022) og Karamchandani et al. (2019), som mener at bruken av lidokain i en akuttsetting krever mer forskning.

## 5.4 Antikonvulsiva

De fleste artiklene nevner antikonvulsiva som en adjuvans i behandling av akutte smerter til opioidavhengige. Antikonvulsiva har også andre positive egenskaper som å bedre søvn og virker angstdepende. Det er bred enighet om at antikonvulsiva har god effekt på nevropatisk smerte, dette understøttes også av Karamchandani et al. (2019).

Carr (2022a) påpeker at antikonvulsiva brukes mer og mer til behandling av akutt smerte, men at evidens mangler, dette mener også Adesoye et al. (2017) og Macintyre et al. (2020). Smith et al. (2021) beskriver at kritisk syke pasienter med opioidavhengighet og thoraxskade ikke hadde effekt av antikonvulsiva som adjuvans, og det førte heller ikke til redusert opioidforbruk. Det poengteres også i denne artikkelen at det foreligger for lite evidens på bruken av antikonvulsiva til denne pasientgruppen. Shah et al. (2015) beskriver at antikonvulsivas rolle innenfor akutt smertebehandling ikke er godt nok etablert, men at det postoperativt har redusert smerte både 4 og 24 timer postoperativt, samt at det har redusert opioidadministrasjon.

Antikonvulsiva bør brukes med forsiktighet hos pasienter med opioidavhengighet, da bivirkninger kan påvirke respirasjonen negativt og det er fare for utviklingen av avhengighet (Carr, 2022b). I akutte situasjoner vil imidlertid pasienten være under overvåkning slik at respirasjonsdepresjon kan oppdages og behandles. Smith et al. (2021) bemerker også at det er en økende bekymring rundt misbruk av dette medikamentet blant pasienter med opioidavhengighet. Tidligere har man ikke vært bekymret for misbrukspotensialet til antikonvulsiva, men nyere data viser at dette kan være feil (Pourmand et al., 2018). Fra 2008-2014 var det en økning på 3000% blant rusmisbrukere som sier de bruker gabapentin for å bli ruset (Pourmand et al., 2018). Gabapentin kombineres da med alkohol, opioider eller benzodiazepiner da det virker som en adjuvans (Pourmand et al., 2018).

Antikonvulsiva inntas per os, i tablettform. Dette vil i mange tilfeller redusere bruken, da spesielt i en akutt situasjon hvor man ikke har oversikt over pasientens skader og eventuell kirurgisk behandling av skadene (Karamchandani et al., 2019). Antikonvulsiva vil derimot være gunstig når pasientens situasjon er avklart og eventuell kirurgisk behandling er utført. Resultatene i denne masteroppgaven viser at antikonvulsiva vil ha best effekt på nevropatisk smerte (Fortune & Frawley, 2021; Yeager & Rosenberger, 2017). Carr (2022a) trekker også frem fordelene med at antikonvulsiva vil være opioidbesparende og ha effekt ved opioidindusert hyperalgesi. Dette nevner også Shah (2015) og Karamchandani et al. (2019).

Når det kommer til valget mellom pregabalin eller gabapentin, konkluderer som nevnt i resultatdelen Fontaine & Hoffman (2021) med at pregabalin egner seg best til behandlingen av akutte smerter. Dette underbygges av en studie utført i 2021 som konkluderer med at pregabalin var desidert best til behandling av akutte smerter, mens gabapentin i motsetning virker mer angstdempende, reduserer fatigue og bedrer søvnkvalitet (Gammoh et al., 2021).

## 5.5 Alfa-2 agonister

Alfa-2 agonistene dexmedetomidin og klonidin virker opioidsparende, sederende, reduserer kvalme og virker som adjuvans (Adesoye & Duncan, 2017; Fontaine & Hoffman, 2021; Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok, 2020; Fortune & Frawley, 2021; Yeager & Rosenberger, 2017). Den smertestillende effekten kan vare i opptil 24 timer (Fortune & Frawley, 2021). Shah (2015) er enig i denne uttalelsen, og nevner i tillegg at den vil redusere faren for utvikling av opioidindusert hyperalgesi og at klonidin i størst mulig grad bør brukes perioperativt for å oppnå smertekontroll postoperativt. Smith et al. (2021) bemerker at klonidin og dexmedetomidin reduserer opioidindusert hyperalgesi, utviklingen av abstinenssymptomer og at det kan gi analgesi til opioidtolerante pasienter, men det poengteres i likhet med Macintyre et al. (2020) at det foreligger for lite forskning på emnet.

Karamchandani et al. (2019) bemerker at det må utvises forsiktighet ved bruk av alfa-2 agonister til hypovoleme pasienter da bivirkninger blant annet er bradykardi og hypotensjon.

At klonidin bør inngå som et medikament i multimodal tilnærming er det bred enighet om i flere av artiklene. I tillegg til den smertestillende effekten klonidin har nevner Adesoye & Duncan (2017), Fontaine & Hoffman (2021) og Rindom et al. (2017) at klonidin kan brukes til behandlingen av abstinenser. Dette bemerkes også av Sultana et al. (2017) og Gowing et al. (2016). Sultana et al. (2017) poengterer at alfa-2 agonister gitt ved opioidrotasjon eller dosejusteringer vil forebygge utviklingen av abstinenssymptomer. Klonidin vil ikke alene behandle abstinensutvikling over tid, men i en akutt setting og i påvente av eventuell kirurgi bør klonidin administreres for å hindre eller nedskalere abstinensutviklingen (Gowing et al., 2016).

## 5.6 Styrker og svakheter ved oppgaven

Under arbeidet med denne masteroppgaven har forfatterne møtt på flere utfordringer. I startfasen ble det avgjort at forfatterne skulle foreta ett systematisk litteraturstudie. Under søkeprosessen ble det kartlagt at det ikke finnes tilstrekkelig forskning, som RCT studier, om opioidavhengige og akutt smertelindring. Det lot seg derfor ikke gjøre å gjennomføre ett systematisk litteraturstudie som planlagt. Etter samtaler med veileder og bibliotekar ved helseforetaket ble det besluttet å lage et scoping review for å kartlegge eksisterende litteratur. I et scoping review kan man benytte seg av all tilgjengelig litteratur (Peters et al., 2021).

En kvalitativ studie kunne blitt utført for å besvare problemstillingen til denne masteroppgaven. Dette ble ikke gjort da forfatterne vurderte at det kunne være vanskelig å få objektive og ærlige svar under et intervju med anestesisykepleier. Under samtaler med kollegaer på anesthesiologisk avdeling kom det også frem at et kvalitativt intervju ikke ville være hensiktsmessig, da de fleste ville henviser til prosedyre og at de fulgte denne og gjorde som anestesilege forordnet.

Litteratursøket ga forfatterne over 1800 artikler, grunnet dette kan noe relevant litteratur feilaktig ha blitt ekskludert under gjennomlesningen av overskrifter og abstrakter. Litteratursøket ble utført med hjelp fra en erfaren bibliotekar ansatt ved helseforetaket. Litteraturen er gjennomgått av begge forfatterne, uavhengig av hverandre, ved bruk av Rayyan. Dette øker masteroppgavens validitet og reliabilitet (Aveyard, 2019). I tillegg ble det utarbeidet litteraturmatriser uavhengig av hverandre for å sikre at ikke viktige poenger ble utelatt eller feiltolket. Disse to litteraturmatrisene ble så slått sammen til en. For vurdering av valgte artikler ble det brukt sjekklister som beskrevet i kapittel 3.3.1.

Som nevnt ble det forsøkt å innhente forskning til utarbeidelsen av ett systematisk litteraturstudie. Men grunnet lite forskning på temaet falt valget på et scoping review. Av den grunn er ni av elleve artikler fagartikler basert på ekspertuttalelser. Dette er en svakhet da det ikke alltid er tilfredsstillende evidens bak anbefalingene som fremmes i fagartiklene. Under arbeidet med sjekklister ble det avdekket at en artikkel er publisert i tidsskrift som blir vurdert til nivå 0 i Norsk Senter for Forskningsdata (NSD), men under gjennomlesning av samtlige artikler fremkommer det at anbefalingene i denne artikkelen ikke avviker fra de andre artiklene som er inkludert. I følge NSD er tidsskrifter i nivå 1 og 2 regnet som vitenskapelige, nivå 0 vil si at publiseringskanalen er vurdert, men ikke innehar kriteriene til å ansees som vitenskapelige (Direktoratet for høyere utdanning og kompetanse, 2022).

Under inkluderingen av valgte artikler ble det i samråd med veileder og faglærere ved USN avklart at det ikke var behov for gjennomgang av samtlige litteraturlister, da omfanget ville blitt for omfattende. Dette er derfor ikke gjort.

Fokuset til denne masteroppgaven har vært medikamentelle strategier. Hvilket vil si at ikke-medikamentelle tilnærminger som blir nevnt i flere av de valgte artiklene, ikke inngår i resultat- og diskusjonsdelen. Forfatterne anerkjenner viktigheten av disse tiltakene og presiserer at de absolutt bør inngå i behandlingen av akutte smerter. Forfatterne har ikke gått i dybden hva gjelder håndtering av LAR-medikamenter som metadon, naltrexon, subutex og suboxone. Flere av de valgte artiklene går i dybden på hvordan helsepersonell bør forholde seg til disse medikamentene under behandlingen av akutte smerter. Dersom forfatterne av denne masteroppgaven også skulle diskutert dette, ville det tatt fokuset bort fra problemstillingen og oppgaven ville fått en annen betydning.

Underveis i arbeidet med denne masteroppgaven har forfatterne snakket med flere anestesileger ved helseforetaket de arbeider på, det fremkom da at regionalanestesi blir brukt i større grad enn først antatt. Men anleggelse av dette foregår på postoperativ avdeling og ikke i akuttmottak, og gjelder i hovedsak epidural blokkade ved thoraxskader.

## 6 Konklusjon

Det foreligger bred enighet i litteraturen at for å oppnå analgesi hos opioidavhengige pasienter bør fremgangsmåten være multimodal. Det går også igjen at LAR-medikamenter tatt som forskrevet innunder LAR-behandling ikke gir signifikant analgesi, og at dette primært behandler abstinenssymptomer.

Opioider er førstehåndmedikament til behandling av akutte smerter. Opioidavhengige pasienter er ikke et unntak, men man må som anestesipersonell forvente å gi høyere doser med hyppigere intervall enn til opioidnaive pasienter. Noen artikler peker på at fentanyl bør være førstevalg av hurtigvirkende opioider, og at dersom morfin gis må man være forberedt på opioidrotasjon ved manglende effekt. Pasientkontrollert analgesi nevnes av mange som et godt alternativ når initial smertekontroll er oppnådd.

I møte med opioidavhengige pasienter bør ketamin vurderes i en multimodal tilnærming. Administrasjon av ketamin kan gjøres på flere måter, primært foreslås lavdose ketamin gitt som bolusdose eller kontinuerlig infusjon. Ketamin har også den positive egenskapen at det kan injiseres intramuskulært, dersom pasienten ikke har fått adekvat intravenøs tilgang. Ketamin kan føre til uheldige psykiske bivirkninger som hallusinasjoner, men ved subanestetiske doser er det liten fare for utviklingen av disse. I tillegg kan disse bivirkningene behandles med benzodiazepiner eller propofol. Hvilke doser som er best egnet til subanestetisk infusjon er artiklene uenige i. Ved bolusdose anbefaler ingen å overskride 0.5 mg/kg og ved kontinuerlig infusjon bør dosering ligge under 1 mg/kg. Utover disse dosene er det liten enighet over hvilken dose som er optimal, dette poengteres også av flere forfattere. Ketamin skal administreres av anestesipersonell med god kunnskap til medikamentet og luftveishåndtering.

Regionalanestesi bør benyttes i den grad det kan. Det fremkommer i litteraturen at det med fordel kan anlegges i akuttmottak dersom utstyret er tilgjengelig og det ikke går utover annen livreddende behandling. Et av hovedargumentene mot anleggelse av nerveblokader er muligheten for maskering av kompartmentsyndrom, dette tilbakevises i nyere litteratur da smerte er et upålitelig symptom på kompartmentsyndrom og det foreligger trykkmålingsverktøy som vil oppdage denne utviklingen. Dette krever imidlertid at pasienten observeres ved spesialavdeling slik at eventuell utvikling hurtig kan fanges opp.

Bruken av lidokain infusjon til akutt smertelindring krever mer forskning. Det er uenighet om fordeler og ulemper, og hvilke som veier tyngst vedrørende bruken av lidokain gitt intravenøst. Lidokain infusjon kan være gunstig dersom det er vanskelig å oppnå tilfredsstillende analgesi, og bør vurderes til behandling av akutte smerter hos opioidavhengige pasienter. Administrasjon skal foretas av kyndig personell og krever overvåkning av CNS på spesialavdeling.

Antikonvulsiva som gabapentin eller pregabalin har god effekt på nevropatisk smerte og hindrer utviklingen av opioidindusert hyperalgesi, på bakgrunn av dette bør det inngå i multimodal smertelindring når skadekontroll foreligger. Men grunnet antikonvulsivas respiratoriske påvirkning og økende misbruk bør det gjøres en grundig vurdering før administrasjon.

Alfa-2 agonister blir i dag brukt både for å oppnå analgesi, behandle abstinenser og redusere opioidindusert hyperalgesi. Også her foreligger det for lite forskning på bruken av medikamentene til behandling av akutte smerter hos opioidavhengige, men litteraturen enes om at det med fordel kan inngå i en multimodal tilnærming.

Ved mottak av opioidavhengig pasient med akutte smerter bør anestesipersonell være forberedt på å måtte evaluere effekten av administrerte medikamenter, å eventuelt endre medikamentstrategi underveis i forløpet ved utilfredsstillende effekt. Respirasjonsdepresjon kan inntreffe, da flere av medikamentene potenserer hverandre. Nalokson skal derfor være tilgjengelig, men ikke benyttes ukritisk. Anestesisykepleier må være forberedt på å assistere luftveier ved luftveishåndtering og det skal foreligge beredskap for intubasjon.

De inkluderte elleve artiklene konkluderer med at det foreligger for lite forskning på temaet og at det bør fokuseres mer på forskning rettet mot denne pasientgruppen i fremtiden. Det bemerkes av flere at det kan være en vanskelig pasientgruppe å forske på. Det vil kunne være etisk uforvarlig og det kan være vanskelig å få en vurdering fra pasientene etter endt sykehusopphold.

## Referanser/litteraturliste

- Adesoye, A. & Duncan, N. (2017). Acute pain management in patients with opioid tolerance. *U.S. Pharmacist - The Pharmacist's Resource for Clinical Excellence*, (3), 28-32.  
<https://www.uspharmacist.com/article/acute-pain-management-in-patients-with-opioid-tolerance>
- Anderson, T. A., Quaye, A. N. A., Ward, E. N., Wilens, T. E., Hilliard, P. E. & Brummett, C. M. (2017). To Stop or Not, That Is the Question: Acute Pain Management for the Patient on Chronic Buprenorphine. *Anesthesiology*, 126(6), 1180-1186.  
<https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001633>
- ANSF. (2021). *Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere*. Anestesisykepleierne NSF.  
<https://www.nsf.no/sites/default/files/inline-images/zQCAUnQvcUEpG7XzVJXOgvrSk28s29K0m2gG4EZxhW7s5zspvF.pdf>
- ANSF & Norsk Anestesiologisk Forening. (2016). Norsk standard for anestesi.  
[https://www.nsf.no/sites/default/files/groups/subject\\_group/2019-12/norskstandardanestesi.pdf](https://www.nsf.no/sites/default/files/groups/subject_group/2019-12/norskstandardanestesi.pdf)
- Arksey, H. & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology*, 8(1), 19-32.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- Ashton, H. (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry*, 18(3), 249-255. <https://doi.org/10.1097/01.yco.0000165594.60434.84>
- Aveyard, H. (2019). *Doing a literature review in health and social care : a practical guide* (4. utg.). Open University Press/ McGraw- Hill Education.
- Aveyard, H. & Sharp, P. (2017). *A beginner's guide to evidence based practice in health and social care professions* (3. utg.). Open University Press.
- Baldini, G. & Miller, T. (2018). Enhanced Recovery Protocols & Optimization of Perioperative Outcomes. I J. Malley. & C. Naglieri. (Red.), *Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology* (6. utg.). McGraw Hill Education.
- Berger, L. & McLean, M. (2017). Short-term ketamine infusion for acute pain in an opioid-tolerant patient: A case report. *Canadian Journal of Addiction*, 8(1), 28-30.  
[https://journals.lww.com/cja/Abstract/2017/06000/Short\\_term\\_Ketamine\\_Infusion\\_for\\_Acute\\_Pain\\_in\\_an.7.aspx](https://journals.lww.com/cja/Abstract/2017/06000/Short_term_Ketamine_Infusion_for_Acute_Pain_in_an.7.aspx)
- Better Value Healthcare. (1993). *Critical Appraisal Skills Programme (CASP)*. <https://casp-uk.net/>
- Bjørnstad, I. C. & Halstensen, T.-D. (2021). Peroperativ anestesisykepleie. I A.-C. L. Leonardsen (Red.), *Anestesisykepleie* (3. utg.). Cappelen Damm Akademisk.
- Broglio, K. & Matzo, M. (2018). CE: Acute Pain Management for People with Opioid Use Disorder. *Am J Nurs*, 118(10), 30-38. <https://doi.org/10.1097/01.Naj.0000546378.81550.84>
- Butterworth, J. F., Mikhail, M. S., Mackey, D., Wasnick, J. D. & Morgan, G. E. (2018a). Analgesic Agents. I J. Malley. & C. Naglieri. (Red.), *Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology* (6. utg.). McGraw Hill Education.
- Butterworth, J. F., Mikhail, M. S., Mackey, D., Wasnick, J. D. & Morgan, G. E. (2018b). Spinal, Epidural, & Caudal Blocks. I J. Malley & C. Naglieri (Red.), *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology* (6. utg.). McGraw Hill Education.
- Cannon, R., Bozeman, M., Miller, K. R., Smith, J. W., Harbrecht, B., Franklin, G. & Benms, M. (2014). The prevalence and impact of prescription controlled substance use among injured patients at a Level I trauma center. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 76(1), 172-175. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182ab10de>
- Carr, D. (2022a). Management of acute pain in adults with opioid use disorder. *Up To Date*.  
<https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pain-in-adults-with-opioid-use-disorder?csi=95246854-078a-4dc9-8275-59f49001d6be&source=contentShare>



- Carr, D. (2022b). Management of acute pain in the patient chronically using opioids for non-cancer pain. *Up To Date*. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pain-in-the-patient-chronically-using-opioids-for-non-cancer-pain?csi=77a4bb74-0589-49bf-91f2-566295121aed&source=contentShare>
- Chouinard, S., Vakkalanka, J. P., Williams, M. & Radke, J. (2021). Substance use history is associated with lower opioid use for emergency department pain management. *The American journal of emergency medicine*, 50, 187-190. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.08.005>
- Compton, P. (2019). Acute Pain Management for Patients Receiving Medication-Assisted Therapy. *AACN Advanced Critical Care*, 30(4), 335-342. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2019328>
- Dalland, O. (2012). *Metode og oppgaveskriving for studenter* (5. utg.). Gyldendal akademisk.
- De Aquino, J. P., Parida, S., Avila-Quintero, V. J., Flores, J., Compton, P., Hickey, T., Gómez, O. & Sofuoglu, M. (2021). Opioid-induced analgesia among persons with opioid use disorder receiving methadone or buprenorphine: A systematic review of experimental pain studies. *Drug Alcohol Dependence*, 228, 109097. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109097>
- De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2018). *Kva er forskningsetikk?* <https://www.forskningsetikk.no/om-oss/kva-er-forskningsetikk/>
- Delle, J. M. & Gazley, C. (2021). Advocating for Multimodal Pain Management and Reducing the Need for Opioids in the Acute and Chronic Pain Setting. *Nursing Clinics of North America*, 56(3), 357-367. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2021.04.003>
- Dever, C. (2017). Treating Acute Pain in the Opiate-Dependent Patient. *Journal of Trauma Nursing*, 24(5), 292-299. <https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000309>
- Dihle, A. (2021). Smerte og smertebehandling. I A.-C. Leonardsen (Red.), *Anestesisykepleie* (3. utg., s. 88.106). Cappelen Damm As.
- Direktoratet for høyere utdanning og kompetanse. (2022). *Register over vitenskapelige publiseringskanaler*. Hentet 02.12.2022 fra <https://kanalregister.hkdir.no/publiseringskanaler/Forside>
- Edland-Gryt, M., Amundsen, E. J. & Christiansen, S. T. G. (2022). *Behandling for rusmiddelproblemer i spesialisthelsetjenesten*. <https://www.fhi.no/nettpub/narkotikainorge/tiltak-og-behandling/behandling-for-narkotikaproblemer-i-spesialisthelsetjenesten/#referanser>
- Eipe, N., Gupta, S. & Penning, J. (2016). Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Education*, 16(9), 292-298. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkw008>
- Eyler, E. C. (2013). Chronic and acute pain and pain management for patients in methadone maintenance treatment. *The American Journal on Addictions*, 22(1), 75-83. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.00308.x>
- Farahmand, S., Hamrah, H., Arbab, M., Sedaghat, M., Basir Ghafouri, H. & Bagheri-Hariri, S. (2018). Pain management of acute limb trauma patients with intravenous lidocaine in emergency department. *The American journal of emergency medicine*, 36(7), 1231-1235. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.12.027>
- Fleming, I. & Egeler, C. (2014). Regional anaesthesia for trauma: an update. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, 14(3), 136-141. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkt048>
- Folkehelseinsittet. (2018). *Problembruk av narkotika*. Folkehelseinsittet. Hentet 13.01.2022 fra <https://www.fhi.no/nettpub/narkotikainorge/bruk-av-narkotika/problembruk-av-narkotika/>
- Fontaine, D. & Hoffman, M. R. (2021). Management of Acute Pain Due to Traumatic Injury in Patients with Chronic Pain and Pre-injury Opioid Use. *Current Trauma Reports*, 7, 24-32. <https://doi.org/10.1007/s40719-020-00207-5>
- Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhandbok. (2020). *T20.2.3 Co-analgetika*. <https://www.legemiddelhandboka.no/T20.2.3/Co-analgetika>

- Fortune, S. & Frawley, J. (2021). Optimizing Pain Control and Minimizing Opioid Use in Trauma Patients. *ACCN Advanced Critical Care*, 32(1), 89-104.  
<https://doi.org/10.4037/aacnacc2021519>
- Gammoh, O., Al-Smadi, A., Shawagfeh, M. Q., Abadi, T., Kasawneh, J., Malkawi, S. & Zein, S. (2021). The Clinical Difference between Gabapentin and Pregabalin: Data from a Pilot Comparative Trial. *Rev Recent Clin Trials*, 16(3), 279-287.  
<https://doi.org/10.2174/1574887116666210201110507>
- Gowing, L., Farrell, M., Ali, R. & White, J. M. (2016). Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5).  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002024.pub5>
- Hagen, K. B. (2018). *Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Folkehelseinstituttet*. (4. utg.). Folkehelseinstituttet, Område for helsetjenester.  
<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/slik-oppsummerer-vi-forskning-2018v2-endret-2021.pdf>
- Hek, G., Langton, H. & Blunden, G. (2000). Systematically searching and reviewing literature. *Nurse Researcher* 7(3), 40-57. <https://doi.org/10.7748/nr2000.04.7.3.40.c6120>
- Helsedirektoratet. (2016, 13.05.2016). *14.1. Om opioider og deres virkninger*. Helsedirektoratet. Hentet 06.09 fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/avrusning-fra-rusmidler-og-vanedannende-legemidler/avrusning-fra-opioider/om-opioider-og-deres-virkninger>
- Helsenorge. (2022, 13.06.2022). *Legemiddellassistert rehabilitering (LAR)*.  
<https://www.helsenorge.no/rus-og-avhengighet/legemiddellassistert-behandling-lar/>
- Karamchandani, K., Klick, J. C., Linskey Dougherty, M., Bonavia, A., Allen, S. R. & Carr, Z. J. (2019). Pain management in trauma patients affected by the opioid epidemic: A narrative review. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 87(2), 430-439.  
<https://doi.org/10.1097/ta.0000000000002292>
- Kongsgaard, U. E., Bell, R. F. & Breivik, H. (2005). Pain treatment in patients on chronic opioid therapy and in drug abusers. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*, 125(20), 2808-2810.  
<https://tidsskriftet.no/2005/10/medisin-og-vitenskap/smertelindring-ved-stoffmisbruk-eller-langvarig-opioidbehandling#article>
- Leonardsen, A.-C. L. L., Hansen, H. B. & Kaurin, C. S. (2021). Sykepleiere på akuttmottak er usikre på smerte-behandling av LAR-pasienter. *Sykepleien* (109).  
<https://doi.org/https://doi.org/10.4220/Sykepleiens.2021.8572385723>
- Lian, S. I. & Næss, T. (2021). Farmakologi- forståelse og klinisk utøvelse. I A.-C. L. Leonardsen (Red.), *Anestesisykepleie* (3. utg., s. 121-163). Cappelen Damm AS.
- Lovett, S., Reed, T., Riggs, R., Lew, G., Koch, E., Durazo-Arvizu, R. A., Rech, M. A. & Miner, J. (2021). A randomized, noninferiority, controlled trial of two doses of intravenous subdissociative ketamine for analgesia in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*, 28(6), 647-654. <https://doi.org/10.1111/acem.14200>
- Macintyre, P. E., Roberts, L. J. & Huxtable, C. A. (2020). Management of Opioid-Tolerant Patients with Acute Pain: Approaching the Challenges. *Drugs*, 80(1), 9-21.  
<https://doi.org/10.1007/s40265-019-01236-4>
- Marchetti Calônego, M. A., Sikandar, S., Ferris, F. D. & Moreira de Barros, G. A. (2020). Spread the Word: There Are Two Opioid Crises! *Drugs*, 80(12), 1147-1154.  
<https://doi.org/10.1007/s40265-020-01342-8>
- Mayerson, E. A. & Julian, T. (2017). Acute Pain Management for Patients on Medication-Assisted Treatment for Opioid-Use Disorder. *Topics in Pain Management*, 33(3), 1-10.  
<https://doi.org/10.1097/01.tpm.0000525815.84692.62>
- Moradi, M. M., Moradi, M. M., Safaie, A., Baratloo, A. & Payandemehr, P. (2022). Sub dissociative dose of ketamine with haloperidol versus fentanyl on pain reduction in patients with acute pain in the emergency department; a randomized clinical trial. *The American journal of emergency medicine*, 54, 165-171. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.02.012>

- Morgan, M. M., Perina, D. G., Acquisto, N. M., Fallat, M. E., Gallagher, J. M., Brown, K. M., Ho, J., Burnett, A., Lairet, J., Rowe, D. & Gestring, M. L. (2021). Ketamine Use in Prehospital and Hospital Treatment of the Acute Trauma Patient: A Joint Position Statement. *Prehospital Emergency Care*, 25(4), 588-592. <https://doi.org/10.1080/10903127.2020.1801920>
- Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V. & Reinar, L. M. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! : en arbeidsbok* (2. utg.). Akribe.
- OUS. (2022). *Opioider*. Oslo universitetssykehus. Hentet 06.09 fra <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/tsb/verktoy-for-fagutvikling/fakta-om-rusmidler/opioider#utbredelse>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z. & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P. & McKenzie, J. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>
- Pandharipande, P. & Hayhurst, C. (2022, 30.08.2022). *Pain control in the critically ill adult patient*. Up to date. Hentet 06.11.2022 fra [https://www.uptodate-com.ezproxy1.usn.no/contents/pain-control-in-the-critically-ill-adult-patient?search=pain&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate-com.ezproxy1.usn.no/contents/pain-control-in-the-critically-ill-adult-patient?search=pain&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
- Peters, M. D. J., Marnie, C., Colquhoun, H., Garritty, C. M., Hempel, S., Horsley, T., Langlois, E. V., Lillie, E., O'Brien, K. K., Tunçalp, Ö., Wilson, M. G., Zarin, W. & Tricco, A. C. (2021). Scoping reviews: reinforcing and advancing the methodology and application. *Systematic Reviews*, 10(1), 263-263. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01821-3>
- Pourmand, A., Jasani, G., Shay, C. & Mazer-Amirshahi, M. (2018). The Evolving Landscape of Acute Pain Management in the Era of the Opioid Crisis. *Current Pain and Headache Reports*, 22(11), 73-73. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0728-y>
- Quinlan, J. & Cox, F. (2017). Acute pain management in patients with drug dependence syndrome. *Pain Reports*, 2(4). <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000611>
- Raub, J. N. & Vettese, T. E. (2017). Acute Pain Management in Hospitalized Adult Patients with Opioid Dependence: A Narrative Review and Guide for Clinicians. *Journal of Hospital Medicine*, 12(5), 375-379. <https://doi.org/10.12788/jhm.2733>
- Rindom, H., Hojsted, J. & Brunen, N. (2017). Akut smertebehandling af stofmisbrugere. *Ugeskrift for Læger*, 179(13), 1163-1166. [https://ugeskriftet.dk/files/scientific\\_article\\_files/2017-06/V02170153\\_0.pdf](https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2017-06/V02170153_0.pdf)
- Rivas-Grajales, A. M., Mathew, S. J. & Rodgers, J. J. (2021). A Case of Intranasal Ketamine Misuse: Considerations for Clinical Practice. *Journal of Psychiatric Practice*, 27(6), 492-495. <https://doi.org/10.1097/prj.0000000000000589>
- Sahmeddini, M. A., Khosravi, M. B. & Farbood, A. (2019). Comparison of Perioperative Systemic Lidocaine or Systemic Ketamine in Acute Pain Management of Patients With Opioid Use Disorder After Orthopedic Surgery. *Journal of Addiction Medicine*, 13(3), 220-226. <https://doi.org/10.1097/adm.0000000000000483>
- Schwenk, E. S., Viscusi, E. R., Buvanendran, A., Hurley, R. W., Wasan, A. D., Narouze, S., Bhatia, A., Davis, F. N., Hooten, W. M. & Cohen, S. P. (2018). Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the

- American Society of Anesthesiologists. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 43(5), 456-466. <https://doi.org/10.1097/aap.0000000000000806>
- Shah, S., Kapoor, S. & Durkin, B. (2015). Analgesic management of acute pain in the opioid-tolerant patient. *Current Opinion in Anesthesiology*, 28(4), 398-402. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000218>
- Smith, K., Wang, M., Abdulkalikov, R., McAullife, A., Whitesell, D., Richard, J., Sauer, W. & Quaye, A. (2022). Pain Management Considerations in Patients With Opioid Use Disorder Requiring Critical Care. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 62(4), 449-462. <https://doi.org/10.1002/jcph.1999>
- Sultana, A., Torres, D. & Schumann, R. (2017). Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure related: Including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology*, 31(4), 547-560. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.11.002>
- Vahedi, H. S. M., Hajebi, H., Vahidi, E., Nejati, A. & Saeedi, M. (2019). Comparison between intravenous morphine versus fentanyl in acute pain relief in drug abusers with acute limb traumatic injury. *World Journal of Emergency Medicine*, 10(1), 27-32. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2019.01.004>
- Warner, N. S., Warner, M. A., Cunningham, J. L., Gazelka, H. M., Hooten, W. M., Kolla, B. P. & Warner, D. O. (2020). A Practical Approach for the Management of the Mixed Opioid Agonist-Antagonist Buprenorphine During Acute Pain and Surgery. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(6), 1253-1267. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.10.007>
- Yeager, J. & Rosenberger, K. D. (2017). Acute pain management in the trauma patient on chronic opiate therapy [Report]. *American Nurse*, 12, 51. <https://www.myamericannurse.com/acute-pain-management-trauma-patient-chronic-opiate-therapy/>
- Zeballos, J. L., Lirk, P. & Rathmell, J. P. (2018). Low-Dose Ketamine for Acute Pain Management: A Timely Nudge Toward Multimodal Analgesia. *Regional anesthesia and pain medicine*, 43(5), 453-455. <https://doi.org/10.1097/aap.0000000000000810>

## Vedlegg 1 PICO-skjema

Patient/problem	Intervention/exposure	Comparison	Outcome
<p>Opioidavhengige</p> <p>Søkeord brukt: Opioid dependence, opioid use disorder, opioid tolerante, drug use/abuse, substance use disorder, substance related disorder, opioid addict</p> <p>Akutte smerter</p> <p>Søkeord brukt: Acute pain, traumatic injury, bone fracture</p>	<p>Smertelindring</p> <p>Søkeord: Pain relief, analgesi, pain management, analgesics</p>		

## Vedlegg 2 Søkestrategi Ovid MEDLINE

Database(s): **Ovid MEDLINE(R) ALL** 1946 to October 06, 2022

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	opioid-related disorders/ or heroin dependence/ or morphine dependence/ or opiate overdose/ or opium dependence/	32674
2	((opioid* or heroin* or morphin* or opiate* or opium) adj3 (addict? or abus* or consumer* or dependan* or dependen* or disorder* or toleran* or user*)).tw,kf.	30918
3	1 or 2 [Opioidavhengige]	47521
4	exp Analgesia/	48149
5	exp Analgesics/	577204
6	Pain Management/	39787
7	Ketamine/	14384
8	analgesi*.tw,kf.	146653
9	(pain adj2 (manag* or relief* or reliev*)).tw,kf.	85161
10	(cal?psol* or kalipsol or ketalar or ketamin* or ketanest or ketaset or esketamin* or ci-581).tw,kf.	21940
11	or/4-10 [Smertelindring]	738824
12	3 and 11	31640
13	Acute Pain/	2886
14	exp "Wounds and Injuries"/	987347
15	exp Fractures, Bone/	203156
16	(traumatic adj3 injur*).tw,kf.	68028
17	(acute* adj2 (pain or painful)).tw,kf.	24063
18	(bone* adj2 fracture*).tw,kf.	18218
19	or/13-18 [Akutt smerte]	1038069
20	12 and 19	915
21	limit 20 to (danish or english or norwegian or swedish)	892
22	limit 21 to yr="2010 -Current"	744

## Vedlegg 3 Søkestrategi Embase

Database(s): **Embase** 1974 to 2022 October 06

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	opiate addiction/	26760
2	((opiod* or heroin* or morphin* or opiate* or opium) adj3 (addict? or abus* or consumer* or dependan* or dependen* or disorder* or toleran* or user*)).tw,kf.	41934
3	1 or 2 [Opioidavhengige]	55233
4	analgesia/	144541
5	exp analgesic agent/	1059077
6	ketamine/	51651
7	analgesi*.tw,kf.	200521
8	(pain adj2 (manag* or relief* or reliev*)).tw,kf.	124831
9	(cal?psol* or kalipsol or ketalar or ketamin* or ketanest or ketaset or esketamin* or ci-581).tw,kf.	31703
10	or/4-9 [Smertelindring]	1239908
11	3 and 10	46424
12	injury/	340972
13	exp fracture/	333960
14	(traumatic adj3 injur*).tw,kf.	94996
15	(acute* adj2 (pain or painful)).tw,kf.	34956
16	(bone* adj2 fracture*).tw,kf.	24359
17	or/12-16	753751
18	or/12-16 [Akutt smerte]	753751
19	11 and 18	1683
20	limit 19 to (danish or english or norwegian or swedish)	1659
21	limit 20 to yr="2010 -Current"	1490
22	limit 21 to conference abstract status	629
23	21 not 22	861
24	limit 23 to "pubmed/medline"	114
25	23 not 24	747



## Vedlegg 4 Søkestrategi Epistemonikos

Søket er avgrenset til publikasjonstypen Systematic Review og de siste fem årene.

Linje 1, 2 og 3 er kombinert med den boolske operatoren AND, som vist i linje 4. Søket ga 197 treff.

#	Query
4	(title:(((opioid* AND toleran*) OR ((drug? OR opioid* OR substance) AND (addict? OR abus* OR consumer* OR dependan* OR dependen* OR disorder* OR use*)))) OR abstract:(((opioid* AND toleran*) OR ((drug? OR opioid* OR substance) AND (addict? OR abus* OR consumer* OR dependan* OR dependen* OR disorder* OR use*)))) AND (title:((traumatic AND injur*) OR (acute* AND (pain OR painful)) OR (bone* AND fracture*)) OR abstract:((traumatic AND injur*) OR (acute* AND (pain OR painful)) OR (bone* AND fracture*))) AND (title:((analgesi* OR (pain AND (manag* OR relief* OR relief*))) OR (cal?psol* OR kalipsol OR ketalar OR ketamin* OR ketanest OR ketaset OR esketamin* OR ci-581))) OR abstract:((analgesi* OR (pain AND (manag* OR relief* OR relief*))) OR (cal?psol* OR kalipsol OR ketalar OR ketamin* OR ketanest OR ketaset OR esketamin* OR ci-581))))
3	(traumatic AND injur*) OR (acute* AND (pain or painful)) OR (bone* AND fracture*)
2	(analgesi* OR (pain AND (manag* or relief* or relief*))) OR (cal?psol* or kalipsol or ketalar or ketamin* or ketanest or ketaset or esketamin* or ci-581))
1	((opioid* AND toleran*) OR ((drug? OR opioid* OR substance) AND (addict? OR abus* OR consumer* OR dependan* OR dependen* OR disorder* OR use*)))



## Vedlegg 5 Søkestrategi Cinahl

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S7	S3 AND S4	Limiters - Published Date: 20100101-20221231 Expanders - Apply equivalent subjects Narrow by Language: - english Search modes - Boolean/Phrase	304
S6	S3 AND S4	Expanders - Apply equivalent subjects Narrow by Language: - english Search modes - Boolean/Phrase	371
S5	S3 AND S4	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	375
S4	TX (traumatic N3 injur*) OR TX (acute* N2 (pain or painful)) ) OR TX (bone* N2 fracture*)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	46,161
S3	S1 AND S2	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	5,689
S2	TX analgesi* OR TX ( (pain N2 (manag* or relief* or reliev*)) ) OR TX ( (cal#psol* or kalipsol or ketalar or ketamin* or ketanest or ketaset or esketamin* or ci-581) )	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	142,206
S1	TX ((opiod* or heroin* or morphin* or opiate* or opium) N3 (addict* or abus* or consumer* or dependan* or dependen* or disorder* or toleran* or user*))	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	15,306

## Vedlegg 6 Kritisk vurdering med bruk av CASP



**CASP Checklist:** 10 questions to help you make sense of a **Systematic Review**

**How to use this appraisal tool:** Three broad issues need to be considered when appraising a systematic review study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 10 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is "yes", it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a "yes", "no" or "can't tell" to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

**About:** These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

**Referencing:** we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Systematic Review) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> [www.casp-uk.net](http://www.casp-uk.net)

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) part of QAP Ltd {[HYPERLINK "http://www.casp-uk.net/"](http://www.casp-uk.net/)}

Paper for appraisal and reference: Fontaine & Hoffman (2020) *Management of Acute Pain Due to Traumatic Injury in Patients with Chronic Pain and Pre-injury Opioid Use*

Section A: Are the results of the review valid?

1. Did the review address a clearly focused question?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: An issue can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the intervention given
- the outcome considered

Comments:

Studien ønsker å oppsummere nyere litteratur for å hjelpe helsepersonell i håndteringen av akutt smerte grunnet traumatiske skader hos pasienter med kronisk smerte, og pasienter som har brukt opioider (legalt eller illegalt) i forkant av traumat.

2. Did the authors look for the right type of papers?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: 'The best sort of studies' would

- address the review's question
- have an appropriate study design (usually RCTs for papers evaluating interventions)

Comments:

Søket ble avgrenset til å inneholde clinical trial, meta-analysis, RCT studier, review and systematic reviews. Det ble også avgrenset til siste fem år. Det kommer godt frem i metodedelen hvilke studier som ble ekskludert og grunnen til eksklusjon.

Is it worth continuing?

3. Do you think all the important, relevant studies were included?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Look for

- which bibliographic databases were used
- follow up from reference lists
- personal contact with experts
- unpublished as well as published studies
- non-English language studies

Comments:

Det ble utført søk i kun en database, PubMed MEDLINE. Det er ikke beskrevet noen ytterligere gjennomgang av referanselister, kontakt med eksperter på temaet. Det refereres ikke til ikke-engelske studier.

4. Did the review's authors do enough to assess quality of the included studies?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

**HINT:** The authors need to consider the rigour of the studies they have identified. Lack of rigour may affect the studies' results ("All that glitters is not gold" Merchant of Venice – Act II Scene 7)

Comments: Det fremkommer ingen slik informasjon i studien.

5. If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

**HINT:** Consider whether

- results were similar from study to study
- results of all the included studies are clearly displayed
- results of different studies are similar
- reasons for any variations in results are discussed

Comments:

Våre søke har vist at flere studier/artikler konkluderer med det samme som denne studien konkluderer med. Forfatterne konkluderer også med at det foreligger for lite forskning på temaet.

Section B: What are the results?

6. What are the overall results of the review?

**HINT:** Consider

- If you are clear about the review's 'bottom line' results
- what these are (numerically if appropriate)
- how were the results expressed (NNT, odds ratio etc.)

Comments: Studien har en lite givende konklusjon. De konkluderer med at håndteringen av akutte smerter hos denne pasientgruppen er kompleks. Det bør gis undervisning, både til leger og sykepleiere, vedrørende medikamenter og ikke minst håndteringen av pasientgruppen. En multimodal tilnærming er viktig. Som nevnt konkluderes det også med at det bør forskes mer på dette temaet for å kunne lage en retningslinje.

7. How precise are the results?

**HINT:** Look at the confidence intervals, if given

Comments:  
Resultatene er i denne studien svært like resultater og råd gitt i andre studier og fagartikler skrevet av eksperter. Noe som sier oss at resultatet er presist.

Section C: Will the results help locally?

8. Can the results be applied to the local population?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- the patients covered by the review could be sufficiently different to your population to cause concern
- your local setting is likely to differ much from that of the review

Comments: Pasientgruppen er innunder populasjon i fylket/byen vi bor i og er en relativt stor gruppe gitt byens størrelse. Lokale retningslinjer ved helseforetaket sier noe av det samme som denne studien.

9. Were all important outcomes considered?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

HINT: Consider whether

- there is other information you would like to have seen

Comments:  
Det kunne med fordel vært søkt bredere i søkeprosessen.

10. Are the benefits worth the harms and costs?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- even if this is not addressed by the review, what do you think?

Comments: Dette er en pasientgruppe som absolutt burde få mer oppmerksomhet. Slik at det bør foregå mer forskning på temaet, men det må gjøres på etisk riktig og en forsvarlig måte.