

Tommi Varoma

# Gir anestesi med desfluran og remifentanil økt postoperativ kvalme og oppkast sammenlignet med propofol og remifentanil?

Masteroppgave i Klinisk sykepleie

Veileder: Øyvind Kirkevold

Mai 2021



Tommi Varoma

# **Gir anestesi med desfluran og remifentanil økt postoperativ kvalme og oppkast sammenlignet med propofol og remifentanil?**

Masteroppgave i Klinisk sykepleie  
Veileder: Øyvind Kirkevold  
Mai 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for helsevitenskap i Gjøvik



Kunnskap for en bedre verden



# SAMMENDRAG

## Introduksjon

Postoperativ kvalme og oppkast (POKO) er blant de vanligste postoperative komplikasjonene. Tradisjonelt har anestesi med gass vært forbundet med høyere forekomst av POKO enn intravenøs anestesi med propofol (TIVA), men tidligere studier på desfluran har ikke vært entydige på denne forskjellen.

## Hensikt

Hensikten med studien er å finne ut om det er mer POKO etter anestesi med desfluran og remifentanil sammenlignet med propofol og remifentanil og om det er andre forhold enn type anestesi som påvirker POKO.

## Metode

Retrospektiv data ble samlet inn på 139 pasienter som hadde gjennomgått laparoskopisk kolecystektomi. Av alle inkluderte hadde 75 pasienter fått TIVA og 64 desfluran. Administrasjon av kvalmestillende medikament ble brukt som indikasjon for forekomst av POKO. Det ble brukt deskriptiv statistikk for å finne forskjeller mellom gruppene og det ble gjort en multivariat logistisk analyse for å korrigere for andre forhold som kan påvirke POKO.

## Resultat

Gruppene var ikke statistisk signifikant forskjellige fra hverandre bortsett fra fordeling av ASA-klassifisering. Det var 28 % i desfluran gruppen som fikk kvalmestillende medikamenter postoperativt mot 12% i propofol gruppen. Multivariat logistisk regresjonsanalyse viste at desfluran, kvinner og bruk av opioider postoperativt gir en signifikant større odds for å bli kvalm med OR på henholdsvis 3,6, 5,3 og 1,3.

## Konklusjon

Over dobbelt så stor andel pasienter som hadde fått anestesi med desfluran fikk kvalmestillende medikamenter postoperativt, sammenlignet med gruppen som fikk TIVA. Korrigert for andre variabler var kvinner signifikant oftere kvalme enn menn, forskjellen mellom anestesimetodene økte noe og opioider brukt postoperativt hadde en statistisk signifikant sammenheng med POKO.

# ABSTARCT

## Introduction

Post-operative nausea and vomiting (PONV) is among the most common postoperative complications. Volatile anesthesia has traditionally been associated with higher prevalence of PONV than propofol based intravenous anesthesia (TIVA), but earlier studies of desflurane have not been conclusive of this difference.

## Aim

The aim of this study is to assess if anesthesia with desflurane and remifentanil causes more PONV than anesthesia with propofol and remifentanil and if there are other variables besides the type of anesthesia that affects PONV.

## Method

Retrospective data of 139 patients who had surgery for laparoscopic cholecystectomy was obtained with 75 patients in the TIVA group and 64 in the desflurane group. Administration of antiemetic drugs was used as indication of PONV in the postoperative ward. Descriptive statistics was used to find differences between the groups and a multivariate logistic regression was performed to correct for other variables that may affect PONV.

## Results

There was no significant difference between the groups besides ASA-classification. Antiemetics was administered postoperatively to 28% of the patients in the desflurane group and to 12% of the patients in the TIVA group. The multivariate logistic regression shows that desflurane, female sex and the use of postoperative opioids had a significant odds ratio for PONV with OR respectively 3,6, 5,3 and 1,3.

## Conclusion

Over twice as large a percentage of patients were administered antiemetics in the desflurane group compared to the TIVA group. Corrected for other variables women experienced PONV more often than men, the difference between types of anesthesia increased slightly and the use of postoperative opioids had a statistically significant association with nausea.

# INNHOLDSFORTEGNELSE

1.0 INTRODUKSJON .....	9
1.1 Anestesisykepleierens funksjon .....	11
1.2 Litteraturgjennomgang av temaet .....	12
1.3 Tidligere forskning på temaet .....	13
1.4 Oppsummering.....	14
2.0 HENSIKT OG FORSKNINGSSPØRSMÅL .....	15
3.0 METODE .....	16
3.1 Design .....	16
3.2 Utvalg.....	17
3.3 Datainnsamling .....	17
3.4 Variabler .....	18
3.4.1 Høyde.....	19
3.4.2 ASA-klassifikasjon .....	19
3.4.3 Premedikasjon.....	19
3.4.4 Opioider preoperativt.....	20
3.4.5 Tidligere historie med reisesyke eller POKO .....	20
3.4.5 Opioider postoperativt .....	20
3.4.6 Kroppsmasseindeks.....	21
3.5 Analyse av data .....	21
4.0 FORSKNINGSETIKK .....	24
4.1 Interessekonflikter.....	24
5.0 RESULTATER .....	26
5.1 Logistisk regresjon.....	28
6.0 RESULTATDISKUSJON .....	30
6.1 Type anestesi.....	30
6.2 Kjønn.....	32
6.3 Opioider postoperativt .....	33
6.4 Røyking.....	34
6.5 Tidligere historie med reisesyke eller POKO .....	35
6.6 ASA klassifikasjon.....	36

6.7	Premedikasjon.....	37
6.8	Antiemetisk medikament peroperativt.....	39
6.9	Andre faktorer som kan påvirke kvalme.....	39
6.9.1	Type kirurgi .....	39
6.9.2	Alder .....	40
7.0	METODEDISKUSJON .....	41
7.1	Validitet.....	41
7.1.1	Statistisk konklusjonsvaliditet .....	41
7.1.2	Intern validitet.....	42
7.1.3	Konstruksjonsvaliditet .....	45
7.1.4	Ekstern validitet .....	46
7.2	Reliabilitet.....	46
7.2.1	Faktorer som påvirker innførsel av data i pasientjournalen.....	47
7.2.2	Datainnsamling .....	48
7.2.3	Antagelser og bearbeiding av variabler .....	48
7.3	Svakheter i studien og hva kunne ha blitt gjort annerledes .....	50
8.0	KONKLUSJON .....	52
8.1	Implikasjon for anestesisykepleie .....	52
	REFERANSER.....	54
	VEDLEGG.....	61

## TABELLER

Tabell 1:	Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	17
Tabell 2:	Pasientkarakteristikk, data angående anestesi og postoperativt forløp.....	26
Tabell 3:	Fordeling av ASA-klassifisering mellom gruppene .....	27
Tabell 4:	Logistisk regresjon av variabler som påvirker POKO.....	29



## 1.0 INTRODUKSJON

Erfaringsmessig er postoperativ kvalme og oppkast (POKO) den vanligste postoperative komplikasjonen. Dette understøttes av flere artikler fra både Norge og andre land (Apfel *et al.*, 2002; Ræder, 2005; Gan *et al.*, 2007; Lee, 2017). POKO blir også rapportert som en av de komplikasjonene pasientene selv frykter mest (Macario *et al.*, 1999).

POKO er i beste fall kun ubehagelig for pasienten, men kan også føre til mer alvorlige konsekvenser som aspirasjon av mageinnhold og elektrolyttforstyrrelser kan oppstå etter langvarig oppkast (Kovac, 2000). POKO kan også forsinke utskrivelsen av dagkirurgiske pasienter eller overføring til sengepost fra postoperativ avdeling. Dette øker behovet for postoperativ sykepleie som har samfunnsøkonomiske konsekvenser. Alle pasienter kan få POKO, men det er høyere risiko hvis pasienten er kvinne, har en historie med reisesyke eller tidligere POKO, ikke røyker og bruker opioider postoperativt. Risikoen for å få POKO øker hvis flere av risikofaktorene er tilstede (Apfel *et al.*, 1999).

Generell anestesi, eller narkose, kan gis som inhalasjon, intravenøst eller som en kombinasjon av disse, også kalt blandingsanestesi. To vanlige metoder å gjennomføre generell anestesi på er total intravenøs anestesi (TIVA) og blandingsanestesi. Blandingsanestesi, eller kombinert anestesi, innledes oftest intravenøst med et anestesimiddel og et opioid før man går over til å vedlikeholde narkosen med en gass og et intravenøst opioid, dermed benevnelsen blandingsanestesi. Gassen blandes sammen med oksygen og luft før den blåses inn i pasientens lunger med hjelp av et anesthesiapparat. Medikamenter som ofte brukes til å innlede blandingsanestesi er propofol og tiopental og vanlige opioider som brukes i forbindelse med blandingsanestesi er fentanyl og remifentanyl (Næss og Strand, 2011b)

TIVA innebærer at alle medikamenter som brukes for å innlede og opprettholde anestesien gis intravenøst. Det er en vanlig metode å bruke, spesielt i forbindelse med dagkirurgi da man

ønsker at pasientene er i stand til å reise hjem samme dag. Medikamenter som brukes ved TIVA er ofte propofol og remifentanil da begge har kort halveringstid og pasientene vil derfor våkne raskt etter at anestesen avsluttes. På grunn av den korte halveringstiden må begge medikament administreres som kontinuerlig infusjon med hjelp av sprøytepumper (Næss og Strand, 2011a)

Flere studier har vist at propofol gir mindre POKO sammenlignet med anestesigasser og anestesigasser er identifisert til å være den største anestesirelaterte risikofaktoren for tidlig postoperativt oppkast (Valanne, 1992; Ræder, Gupta og Pedersen, 1997; Apfel *et al.*, 2002). Derimot anses anestesigasser generelt å ha en hjertebeskyttende effekt (Butterworth, Mackey og Wasnick, 2013) og blir derfor ofte brukt til syke pasienter med flere risikofaktorer. I motsetning til propofol akkumuleres desfluran i liten grad i kroppens fettvev og det tar derfor kort tid å vaske gassen ut av kroppen selv etter langvarig anestesi (Jakobsson, 2012). Pasientene er raskt orienterte for tid, sted og egen person, men desfluran kan være luftveisirriterende i motsetning til propofol.

Remifentanil er et opioid med kort halveringstid og administreres som kontinuerlig infusjon. Den korte halveringstiden gjør at opioidet ikke akkumulerer seg i kroppen, men som for andre opioider er kvalme og oppkast vanlige bivirkninger (Scott og Perry, 2005). På grunn av den korte halveringstiden har pasientene ikke noen analgetisk effekt av remifentanil etter oppvåkning fra anestesi. Det er derfor vanlig å gi et mer langtidsvirkende opioid som fentanyl før pasienten vekkes.

Første valg ved behandling av POKO er administrering av medikamentene ondansetron eller metoklopramid. Begge medikamentene fungerer kvalmehemmende, men har forskjellig virkningsmekanisme. Spesielt ondansetron er vist å ha effekt på POKO (Weibel *et al.*, 2020), men man kan ikke forvente en fullgod effekt hos alle pasienter av et preparat (Ræder, 2005). Det anbefales derfor å kombinere flere legemidler istedenfor å øke dosen på et preparat.

På sykehuset der denne studien er gjennomført er TIVA med propofol og remifentanil nærmest en standard for elektive pasienter. Anestesigasser har stort sett blitt brukt i de situasjoner der intravenøs anestesi av en eller annen grunn har vært uønsket. På høsten 2016 fikk sykehuset tilgang til desfluran, men det ble lite brukt. For å øke bruken og dermed kompetansen på et medikament som er tilgjengelig i avdelingen var det bestemt i november 2019 at desfluran i kombinasjon med remifentanil skal være førstevalg av anestesi ved elektiv gastrokirurgi som krever narkose. Avgjørelsen omfattet ikke dagkirurgisk behandling.

I og med at anestesigasser historisk sett har hatt en høyere forekomst av POKO ble det diskutert om ikke økt bruk av desfluran vil øke forekomsten av POKO og at tilbudet til pasientene kan bli dårligere enn hva det har vært.

## 1.1 Anestesisykepleierens funksjon

Anestesisykepleiere har en rekke delegerte og selvstendige oppgaver. Norsk standard for anestesi og Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere regulerer disse oppgavene og beskriver hva anestesisykepleieren kan utføre selvstendig og når anestesilege bør konsulteres (ALNSF og NAF, 2016; Anestesisykepleierne NSF, 2016).

Preanestetisk pasientvurdering skal gjennomføres på alle pasienter av anestesilege eller anestesisykepleier (ALNSF og NAF, 2016). I forbindelse med den preanestetiske pasientvurderingen blir det bestemt hvilken type anestesi pasienten skal ha. Anestesimetode skal godkjennes av anestesilege før innledning av anestesi (ALNSF og NAF, 2016). Da anestesimetode blir bestemt i forbindelse med preanestetisk pasientvurdering, og i samråd med pasienten, er det viktig for anestesisykepleiere å kjenne til fordelene og ulempene med de ulike anestesimetodene det kan velges mellom.

Ifølge Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere skal anestesisykepleiere fungere som ressurspersoner ved postoperativ pleie og kvalmebehandling (Anestesisykepleierne NSF, 2016). Anestesisykepleiere skal også kunne utvise adekvat kunnskap om anestesimedikamenters farmakologi og farmakokinetikk. Videre skal anestesisykepleiere forebygge POKO ved vurdering og administrering av kvalmeprofylakse pre- og per operativt, og i samråd med kirurg eller anestesilege legge en plan for kvalmelindring med utgangspunkt i pasientens antatte behov.

Selv om valg av anestesimetode i siste hånd skal godkjennes av anestesilege, er det som regel et resultat av enighet mellom anestesisykepleier, anestesilege og kirurg. For å kunne være med på avgjørelsen om anestesimetode, som anestesisykepleier, krever det gode kunnskaper om de ulike metodene og hvilke fordeler og ulemper som følger med.

Ved innledning av generell anestesi skal det alltid være minimum to personer med anestesikompetanse tilstede (ALNSF og NAF, 2016). Etter innledning skal en anestesisykepleier eller anestesilege være kontinuerlig hos pasienten. I praksis er det som regel anestesisykepleieren som gjennomfører den kontinuerlige overvåkingen av anestesen på egen hånd. Den selvstendige rollen krever at anestesisykepleieren har gode kunnskaper om alle medikamenter vedkommende har til disposisjon. Med gode kunnskaper om de ulike medikamentene, kan anestesisykepleieren være forberedt på å forebygge og håndtere de komplikasjoner som kan oppstå.

## 1.2 Litteraturgjennomgang av temaet

I forbindelse med forberedelser av denne studien ble det gjennomført en systematisk litteraturgjennomgang. Det ble gjennomført systematiske søk i databasene Cinahl, Cochrane Library, Embase og Medline i januar og februar 2020. Etter gjennomlesing av overskrifter og abstrakter ble 21 artikler valgt ut for nærmere gjennomlesing. Det var ikke mulig å få tak i elektronisk fulltekst av artikkelen i 8 tilfeller, og på grunn av begrensninger i drift ved

universitetsbiblioteket i løpet av våren 2020 var det heller ikke mulig å få tak i trykt versjon. Disse artiklene ble derfor ekskludert.

Systematisk søk resulterte i 13 artikler i fulltekst. I forbindelse med gjennomlesing av artiklene var det klart at de systematiske søkene som var gjort ikke klarte å fange opp all relevant forskning på temaet. Litteraturlistene i de 13 utvalgte artiklene ble undersøkt for artikler som kunne være relevante. Deretter ble litteraturlistene i alle de nye, mulig relevante artikler også gjennomlest. Dette resulterte i ytterligere 9 artikler for videre undersøkelse etter et usystematisk søk og sammenlagt 22 artikler. Etter fjerning av duplikater og gjennomlesing av alle identifiserte artikler i fulltekst, var det til slutt 13 artikler som ble vurdert som relevante for temaet som skulle undersøkes.

### 1.3 Tidligere forskning på temaet

Grundmann *et al.* (2001) undersøkte pasienter i forbindelse med laparoskopisk kolecystectomi og fant at 48 % i desfluran gruppen og 16 % i propofol gruppen opplevde POKO. Loop og Priebe (2000), Yoo *et al.* (2012) og Nostdahl *et al.* (2017) konkluderte også med at forekomsten av POKO var signifikant lavere etter anestesi med propofol enn med desfluran i forbindelse med øre-nese-hals kirurgi, robot assistert laparoskopisk radikal prostatektomi eller laparoskopisk kolecystectomi.

Honca og Honca (2017), som undersøkte pasienter, som gjennomgikk laparoskopisk gastrisk sleeve, fant ingen statistisk signifikant forskjell i POKO mellom gruppene som fikk propofol eller desfluran. I gruppen som fikk propofol utviklet 8 av 31 kvalme mot 12 av 32 i gruppen som fikk desfluran. Det samme konkluderte Lee *et al.* (2014) og Na *et al.* (2018) som undersøkte pasienter etter henholdsvis tyreoidakirurgi og vitrektomi. I studien til Lee *et al.* (2014) utviklet 1 av 40 som fikk propofol og 7 av 40 som fikk desfluran kvalme og i studien til Na *et al.* (2018) henholdsvis 0 av 41 og 1 av 42. Gokce *et al.* (2007) undersøkte pasienter i forbindelse med

neseplastisk operasjon og fant at 15 % av pasientene i gruppen som fikk desfluran opplevde POKO mot 5 % i gruppen som fikk propofol, men resultatet var ikke statistisk signifikant. I en retrospektiv studie, der hensikten var å sammenligne hvordan anestesi med desfluran og propofol påvirker inntaket av næring postoperativt, ble det heller ikke funnet noen signifikant forskjell i POKO mellom gruppene. I gruppen som fikk desfluran utviklet 21 % POKO og 19 % i gruppen som fikk propofol (Yatabe, Yamashita og Yokoyama, 2014).

I en systematisk oversikt av Gupta *et al.* (2004) var det signifikant høyere risiko for å utvikle POKO etter anestesi med desfluran sammenlignet med propofol. Det var også økt behov for antiemetiske medikamenter. Sneyd *et al.* (1998) og Kumar *et al.* (2014) konkluderte også med lavere forekomst av POKO etter anestesi med propofol sammenlignet med desfluran i sine systematiske oversikter. En oversikt gjort for Cochrane tyder på at propofol reduserer POKO en til seks timer etter kirurgi, sammenlignet med inhalasjonsanestesi, men forfatterne påpeker at det var små studier og data av lav kvalitet (Herling *et al.*, 2017). Konklusjonen var at det er behov for flere studier.

#### 1.4 Oppsummering

Det er altså ikke enighet i tidligere forskning om anestesi med desfluran gir økt forekomst av POKO sammenlignet med propofol. Forskingen varierer fra å vise tydelig og overbevisende resultat til fordel for propofol, til å ikke kunne vise hverken statistisk eller klinisk signifikant forskjell. De systematiske oversiktene som er gjort tyder på at det er økt forekomst av POKO etter anestesi med desfluran men Herling *et al.* (2017) påpeker at de inkluderte studiene har vært små.

På grunn av det overnevnte ønsket jeg å undersøke om det var signifikant høyere hyppighet av POKO hos de pasienter der desfluran oftest ble brukt og om det kan være andre forhold enn valg av anestesimetode som påvirket kvalme og oppkast postoperativt.

## 2.0 HENSIKT OG FORSKNINGSSPØRSMÅL

Hensikten med studien er å finne ut om anestesi med desfluran og remifentanil gir økt kvalme og oppkast postoperativt sammenlignet med anestesi med propofol og remifentanil og om det er andre forhold enn type anestesi som påvirker POKO.

Forskningsspørsmål:

- Er det økt bruk av antiemetiske medikamenter postoperativt etter anestesi med desfluran og remifentanil sammenlignet med propofol og remifentanil?
- Hvilke andre faktorer enn type anestesi kan påvirke kvalme og oppkast?

## 3.0 METODE

Det ble valgt å benytte kvantitativ metode for å svare på forskningsspørsmålene. I kvantitative studier undersøker man et fenomen som kan måles presist og kvantifiseres. Ofte involverer dette en rigid og kontrollert design av studiet og er hensiktsmessig når man vil undersøke årsakssammenheng (Polit og Beck, 2012).

### 3.1 Design

Det ble gjennomført en retrospektiv komparativ studie. I en retrospektiv studie undersøker man om en eksisterende tilstand kan bli forklart av en eller flere mulige årsaker som har skjedd tidligere (Polit og Beck, 2012). Komparativ betyr at man sammenligner to eller flere grupper for finne ut om det er en forskjell mellom dem. Denne studien sammenlignet to ulike behandlinger for å finne ut om det er økt POKO etter anestesi med desfluran og remifentanil sammenlignet med propofol og remifentanil hos pasienter som har gjennomgått en laparoskopiskolecystektomi

Tidligere anestesi- og postoperative journaler ble gjennomgått for å finne pasienter med de to utvalgte anestesimetodene. På sykehuset, hvor studiet ble gjennomført, er det ikke rutine for å bruke et scoringsverktøy for å dokumentere forekomst eller grad av POKO. Det er derfor valgt å bruke administrasjon av de antiemetiske medikamentene metoklopramid og ondansetron som indikasjon for forekomst av POKO på oppvåkingsavdelingen. Begge medikamenter er tilgjengelige på oppvåkingsavdelingen og sykepleierne der har delegasjon for å administrere dem uten å konsultere med lege på forhånd. Ifølge retningslinjer skal ikke medikamentene bli gitt postoperativt uten at det er indikasjon for det og er første valg ved behandling av kvalme og oppkast postoperativt.



## 3.2 Utvalg

Tabell 1: Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Voksne pasienter over 18 år	Brukt lystgass eller sevofluran
Laparoskopisk koleocystektomi	Fentanyl som vedlikeholdsopioid per.op.
Fått propofol eller desfluran og remifentanyl	ASA klassifikasjon 4 eller mer.

Det ble beregnet størrelse på nødvendig utvalg med 95 % konfidensintervall og 80 % Power basert på resultat fra tidligere studier (Select statistical services, 2020). I følge Nostdahl *et al.* (2017) fikk 12 av 63 pasienter som fikk propofol kvalmestillende medikamenter postoperativt. Tilsvarende tall for pasientene som fikk desfluran var 28 av 60. For at denne forskjellen skal være statistisk signifikant, må det være et utvalg på minst 44 pasienter. Gokce *et al.* (2007) fant at 15 % av pasientene i gruppen som fikk desfluran opplevde POKO mot 5 % i gruppen som fikk propofol. Basert på disse resultat må størrelsen på utvalget være minst 138 sammenlagt for å oppnå statistisk signifikans. I en systematisk oversikt av Kumar *et al.* (2014) var forekomsten av POKO 13,8 % i tilfellene med propofol og 29,2 % i tilfellene med desfluran. For at denne forskjellen skal være statistisk signifikant må størrelsen på hele utvalget være 114.

Med bakgrunn i tidligere studier ble det antatt at et utvalg med totalt 150 pasienter, 75 i hver gruppe, er stort nok for å oppdage en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene.

## 3.3 Datainnsamling

Data ble hentet ut fra sykehusets elektroniske journalsystem og foregikk i sin helhet på sykehuset. Anonymisert data fra operasjonsmelding, anestesi- og postoperativ journal ble fortløpende skrevet inn i et Excel-ark. I de tilfellene der nødvendig informasjon ikke ble funnet i

de nevnte dokumentene ble innkomstjournal, medisinkurve og sykepleiedokumentasjon gjennomgått.

Det var ikke mulig å hente ut data fra journalsystemet uten å gå gjennom operasjonsprogrammet dag for dag for å identifisere aktuelle pasienter. Datainnsamlingen ble begynt 3.11.2020 og gikk bakover i tid. Gruppen med intravenøs anestesi var fylt opp på journaldato 14.6.2019 og etter det ble kun pasienter som hadde fått anestesi med gass inkludert. Journaler ble gjennomgått helt tilbake til oktober 2016 da desfluran ble tatt i bruk på sykehuset, men det resulterte ikke i et stort nok antall pasienter for å fylle opp gruppen med gassanestesi. For å øke antallet inkluderte pasienter i gruppen som fikk gass ble siste datoen for å inkludere pasienter flyttet fremover til 14.1.2021. Da endte datainnsamlingen med i totalt 139 inkluderte pasienter med 75 i gruppen som fikk propofol og 64 i gruppen som fikk desfluran.

Det var totalt sett flere pasienter som fikk intravenøs anestesi sammenlignet med gass i avdelingen. Dermed ble flere pasienter i gruppen som fikk propofol inkludert tidlig i datainnsamlingen og mot slutten av datainnsamlingen ble det kun inkludert pasienter som fikk desfluran.

### 3.4 Variabler

Følgende variabler ble hentet ut fra journalene:

- Alder – Kontinuerlig variabel fra 18 og oppover.
- Kjønn – Dikotom variabel, mann eller kvinne.
- Vekt – Kontinuerlig variabel.
- Høyde – Kontinuerlig variabel.
- ASA klassifikasjon – Ordinal variabel mellom en og tre.
- Type anestesi – Dikotom variabel, propofol eller desfluran
- Røyker – Dikotom variabel, ja eller nei.

- Premedikasjon – Dikotom variabel, ja eller nei.
- Opioider preoperativt – Ordinal variabel fra 0 til 20 med intervaller på 5.
- Antiemetisk medikament peroperativt – Dikotom variabel, ja eller nei.
- Tidligere historie med reisesyke eller POKO – Nominell variabel, ja, nei eller ikke angitt
- Opioider postoperativt – Nominell variabel, type opiat og sammenlagt dose.
- Antiemetisk medikament postoperativt – Dikotom variabel, ja eller nei.

#### 3.4.1 Høyde

Pasientens høyde ble samlet inn for å kunne regne ut kroppsmasseindeks (KMI). Det ble ansett som interessant da opioider gitt postoperativt påvirker POKO. Det kan tenkes at mengde opioider og hvorvidt det gir kvalme er avhengig av pasientens vekt og KMI. På grunn av en feil i forbindelse med datainnsamlingen ble ikke høyde notert på de 62 første journalene som var gjennomgått. I tillegg manglet høyde i en journal senere. Det er altså sammenlagt 63 pasienter hvor høyde ikke ble samlet inn.

#### 3.4.2 ASA-klassifikasjon

ASA-klassifikasjon er et system som har som hensikt å gi et bilde av pasientens komorbiditet før anestesi (American Society of Anesthesiologists, 2014). Klassifikasjonen går fra en til seks hvor ASA en betyr frisk pasient, ASA to betyr pasient med mild organisk lidelse og ASA tre betyr pasient med alvorlig organisk lidelse. ASA fire og fem har livstruende organiske lidelser og kompliserte sykdomsbilder som gjør at eventuell kvalme kan være forårsaket av annen sykdom eller behandling. Dermed ble pasienter med ASA fire og fem ekskludert. ASA seks er forbeholdt pasienter der organer blir høstet for donasjon.

#### 3.4.3 Premedikasjon

Premedikasjon blir gitt utfra prosedyre og består av paracetamol og deksametason administrert oralt. Paracetamol 1,5 g blir gitt til pasienter under 50 kg mens de over 50 kg får paracetamol 2 g. På lik linje blir 16 mg deksametason gitt til pasienter under 70 kg og 20 mg til pasienter over 70 kg.

Paracetamol er smertestillende medikament og gis som premedikasjon for at pasienten skal ha effekt av medikamentet allerede ved avslutning av kirurgi og anestesi. Hensikten er at det kan minske akutte smerter rett etter at pasienten våkner og i den umiddelbare postoperative fasen. Deksametason er et kortikosteroid som har en antiinflammatorisk effekt og reduserer både behovet for smertestillende postoperativt og POKO (Apfel *et al.*, 2004; Karanicolas *et al.*, 2008; Weibel *et al.*, 2020)

#### 3.4.4 Opioider preoperativt

Opioider gitt som premedikasjon består av oksykodon depottablett som blir administrert ut fra vekt. Pasienter over 70 kg får 15mg oksykodon og de under 70 kg får 10 mg. For pasienter over 70 år gjøres det en individuell vurdering å redusere dosen til 5 mg. På grunn av at opioider gitt preoperativt kan øke POKO men også redusere behovet for opioider postoperativt ble det samlet inn som en egen variabel. På grunn av samme feil som ved høyde ble det ikke samlet inn opioid gitt preoperativt på de første 62 pasienten i datainnsamlingen. Data ble sammenlagt samlet inn på 77 pasienter. I og med at opioider gitt preoperativt kan øke kvalme ble den likevel inkludert i den univariable logistiske regresjonen. Variabelen ble ikke inkludert i den multivariable logistiske regresjonsmodellen da det var for mange som manglet.

#### 3.4.5 Tidligere historie med reisesyke eller POKO

I forbindelse med preanestetisk tilsyn, skal det bli spurt om pasienten har historie med reisesyke eller opplevd POKO tidligere. Dette blir nødvendigvis ikke dokumentert, med mindre det er noe som bør tas hensyn til. Dermed ble fravær av informasjon i denne studien tolket som at pasienten ikke har hatt tidligere POKO eller blir lett reisesyk.

#### 3.4.5 Opioider postoperativt

Det var seks ulike legemidler som ble gitt postoperativt. De vanligste legemidlene som ble gitt var oksykodon, fentanyl og morfin, men det ble også gitt oksykodon depottablett, tramadol og alfentanil. Alle opioider ble omgjort til orale morfinkvivalenter (OMEQ) for å kunne

sammenligne mengde opioider som ble administrert. For beregning av OMEQ ble det brukt omgjøringsstabell (Helfo, 2020). Alfentanil var ikke inkludert i tabellen fra Helfo og da ble det brukt en konverterings ratio 30:1 (NHS Scotland, 2013). Variabelen OMEQ var ikke normalfordelt og derfor blir median og IQR presentert som oppsummerende mål. I forbindelse med logistisk regresjon ble variabelen delt på 10 for å gjøre tolkningen lettere. Forandringen i skala medfører at resultatet kan leses som odds for å bli kvalm per 10 mg i stedet for per 1 mg, som er klinisk mer hensiktsmessig.

#### 3.4.6 Kroppsmasseindeks

Kroppsmasseindeks (KMI) ble regnet ut for de 76 pasientene der høyde var registrert. Formelen vekt / (høyde x høyde) ble brukt (Folkehelseinstituttet, 2004). KMI-grense for normalvekt er 18,5 – 24,9. KMI under dette klassifiseres som undervekt og over som overvekt eller fedme. På grunn av manglende data på omtrent halvparten av utvalget ble KMI kun brukt for å beskrive utvalget.

### 3.5 Analyse av data

Data ble analysert i IBM SPSS Statistics for Windows, versjon 27 (Armonk, NY: IBM Corp) med lisens gjennom NTNU.

Det primære målet for studien var å sammenligne gruppene som fikk anestesi med propofol og desfluran for å se om det var forskjell i andel av pasientene som fikk kvalmestillende medikamenter på oppvåkningsavdelingen. Sekundært mål for studien var å se hvilke andre variabler påvirker kvalme.

Deskriptiv statistikk blir brukt til å beskrive data, mens fortolkende statistikk brukes til å tolke om resultat observert i et utvalg er sannsynlig å finne i en større populasjon også (Polit og Beck, 2012). I denne studien ble deskriptiv statistikk brukt for å beskrive utvalget og for å finne

eventuelle forskjeller mellom gruppene og fortolkende statistikk for å analysere hva annet enn valg av anestesimetode kunne påvirke POKO.

Gruppene i studien er uavhengige. T-test kan brukes for å sammenligne to uavhengige grupper med kontinuerlig data dersom data er normalfordelt (Campbell, Machin og Walters, 2007). For å sammenligne to uavhengige grupper med kategoriske utfall brukes Pearson's chi-squared test. Pearson's chi-squared test forutsetter blant annet at utvalget er stort nok og fordelt slik at over 20 % av cellene med forventet antall er over fem. Dersom forutsetningene ikke tilfredsstilles kan Fisher's exact test brukes. For ordinal data, eller dersom kontinuerlig data ikke er normalfordelt kan Mann-Whitney U test brukes.

I denne studien ble T-test brukt for å sammenligne kontinuerlige variabler som for eksempel aldrer og vekt. Pearson's chi-squared test ble brukt der variablene var kategoriske og forutsetningene tilfredsstillt. Variablene som for eksempel premedikasjon og reisesyke møtte ikke disse forutsetningene og da ble det brukt Fisher's exact test. Opioider gitt preoperativt ble behandlet som ordinal variabel da data var i intervaller på 5 mg og sammenlignet med Mann-Whitney U test. Pearson's chi-squared test kunne ikke brukes da for mange av cellene med forventet antall var under fem. Det var heller ikke mulig å slå sammen kategorier på en hensiktsmessig måte. Postoperative opioider er en kontinuerlig variabel, men ikke normalfordelt og da ble det brukt Mann-Whitney U test.

Logistisk regresjon brukes til å undersøke om det er sammenheng mellom en dikotom avhengig variabel og en eller flere uavhengige variabler (Polit og Beck, 2012). I denne studien ble logistisk regresjon brukt for å korrigere for andre forhold enn anestesi som kan påvirke kvalme. Logistisk regresjon gir odds ratio som viser oddsen for at et utfall er sant gitt en betingelse sammenlignet med at det samme utfallet er sant gitt en annen betingelse. I denne studien vil det si oddsen for å få kvalmestillende hvis pasienten får anestesi med gass, sammenlignet med oddsen for å få kvalmestillende hvis pasienten får intravenøs anestesi.

Det ble sjekket for multikolaritet, det vil si om de uavhengige variablene faktisk var uavhengige av hverandre (Polit og Beck, 2012). Det var en statistisk signifikant sammenheng mellom alder og ASA gruppe. For ASA en var gjennomsnittsalderen 41 år, for ASA to 54 år og for ASA tre 69 år. En variansanalyse ble gjennomført for å sammenligne hvordan alder fordeler seg mellom de tre ulike ASA gruppene. Samlet er gjennomsnittlig alder statistisk signifikant forskjellig mellom gruppene ( $p=0,000$ , ANOVA). Parvise tester mellom alle grupper av ASA viser at alle tre grupper er statistisk signifikant forskjellig fra hverandre ( $p=0,000$ ). Siden ASA-klassifikasjonen var fordelt signifikant forskjellig mellom gruppen som fikk desfluran og gruppen som fikk propofol, ble det valgt å beholde ASA-klassifikasjon i modellen og alder ble tatt ut.

Det ble også sjekket for interaksjoner. For eksempel om type anestesi hadde forskjellig effekt på menn og kvinner, eller om OMEQ forårsaket kvalme forskjellig mellom de to gruppene. Det var ingen signifikante interaksjoner, men OR for OMEQ var 1,7 ( $p=0,04$ ) for de som fikk desfluran og 0,9 ( $p=0,75$ ) for de som fikk propofol. P-verdien for interaksjon mellom OMEQ og type anestesi var 0,09. Dette er derfor ikke korrigert for i den multivariate analysen.

Signifikansnivået for analysene i studien ble satt til  $p < 0,05$ .

## 4.0 FORSKNINGSETIKK

Studien ble gjennomført som et kvalitetssikringsprosjekt for å se om endring av anestesimetode kan gi økt ubehag for pasienten. Siden data ble hentet inn retrospektivt, var det ikke mulig å innhente samtykke av hver enkelt pasient. Tilslutning til prosjektet ble hentet fra avdelingssjef for relevant avdeling og godkjenning ble gitt fra personvernombudet ved Sykehuset Innlandet (ref. nr.: 9527376). Spesialist i anesthesiologi har fungert som medisinsk faglig veileder.

Prosjektet var et kvalitetssikringsprosjekt og passet godt inn i Regional etisk komite for medisinsk forskning (REK) sin beskrivelse av prosjekter som ikke skal søke om godkjenning (retrospektiv karakter, omfatter kun en virksomhet og sammenligner to etablerte behandlingsmetoder som allerede er i bruk i avdelingen) (Fellesorganet for REK, 2011). Det ble ikke samlet inn noen nye data om pasientene og data ble registrert anonymt. Prosjektet ble derfor vurdert å ikke være framleggingspliktig for REK.

Studien fulgte de etiske prinsipper som kommer frem i Helsinkideklarasjonen (2013). Det var ikke fare for skade på pasienten da all behandling som involverte pasienten allerede var gjort og datainnsamlingen benyttet historisk data. Pasientenes autonomi ble respektert ved å aidentifisere all data i forbindelse med uthenting fra journalsystemet. Studien hadde gode hensikter da den evaluerte en forandring i anestesimetode for å finne ut om den medfører økt ubehag for pasienten eller ikke.

### 4.1 Interessekonflikter

Norsk sykepleieforbund har gitt stipend i forbindelse med masterutdanningen. Det er ikke mottatt støtte fra legemiddelindustrien og ingen representanter for de aktuelle medikamentene har bistått i forbindelse med studien. Deler av datainnsamlingen ble gjort i arbeidstid og



arbeidssted har tilrettelagt med bytte av vakter i forbindelse med obligatoriske seminarer.  
Utenom dette er det ikke mottatt støtte fra arbeidssted, annen offentlig eller privat virksomhet.

## 5.0 RESULTATER

Pasientkarakteristikk, data angående anestesi og postoperativt forløp blir vist i tabell 1. Andel pasienter som fikk antiemetisk medikament postoperativt var signifikant høyere i gruppen som fikk desfluran. Ellers var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene bortsett fra ASA-klassifisering som vises i tabell 2.

Tabell 2: Pasientkarakteristikk, data angående anestesi og postoperativt forløp

	<b>Propofol (n:75)</b>	<b>Desfluran (n:64)</b>	<b>p-verdi</b>
	mean (SD) / N (%)	mean (SD) / N (%)	
<b>Alder (år)</b>	51,9 (17,5)	54,8 (16,9)	0,333 <sup>1</sup>
<b>Vekt (kg)</b>	84,7 (15,0)	87,2 (21,8)	0,426 <sup>1</sup>
<b>KMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29,1 (4,1) n:34	28,9 (6,9) n:42	0,861 <sup>1</sup>
<b>Kjønn (menn/kvinner)</b>	23/52 (30 % / 70 %)	20/44 (31 % / 69 %)	0,941 <sup>2</sup>
<b>Røyker (ja/nei)</b>	6/69 (8 % / 92 %)	5/59 (8 % / 92 %)	0,967 <sup>2</sup>
<b>Reisesyke/POKO (ja/nei)</b>	7/68 (9 % / 91 %)	2/62 (3 % / 97 %)	0,178 <sup>3</sup>
<b>Premedikasjon (ja/nei)</b>	71/4 (95 % / 5 %)	64/0 (100 % / 0 %)	0,124 <sup>3</sup>
<b>Antiemetikk per.op. (ja/nei)</b>	48/27 (64 % / 36 %)	50/14 (78 % / 22 %)	0,069 <sup>2</sup>
<b>OMEQ post.op. (mg)<sup>i</sup></b>	16 (23)	15,5 (23)	0,851 <sup>4</sup>
<b>Antiemetikk post.op. (ja/nei)</b>	9/66 (12 % / 88 %)	18/46 (28 % / 72 %)	0,017 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Independent samples t-test, <sup>2</sup> Pearson's chi-square, <sup>3</sup> Fisher's exact test, <sup>4</sup>Mann-Whitney U, <sup>i</sup> median (IQR)

Kjønnsfordelingen mellom gruppene var tilnærmet lik, med flere kvinner i både gruppen som fikk intravenøs anestesi med propofol og i gruppen som fikk desfluran. De færreste pasienter røykte, og det var kun en liten andel som hadde tidligere opplevd POKO eller ble lett reisesyke. Selv om premedikasjon blir gitt etter prosedyre var det fire i propofol gruppen som ikke hadde fått deksametason preoperativt av ukjent årsak. Antiemetisk medikament ble gitt peroperativt noe oftere til pasienter som fikk desfluran enn til de som fikk intravenøs anestesi med propofol, men

forskjellen var ikke statistisk signifikant. Median OMEQ postoperativt var omtrent lik og IQR var helt lik i begge gruppene.

Data for oksykodon gitt preoperativt ble samlet inn for 35 pasienter i gruppen som fikk propofol og for 42 pasienter i gruppen som fikk desfluran. I propofol gruppen var det 15 (43 %) pasienter som fikk 10 mg oksykodon og samme antall som fikk 15 mg. Tilsvarende i desfluran gruppen fikk 13 (31 %) pasienter 10 mg oksykodon og 23 (55 %) pasienter 15 mg oksykodon. En pasient (2 %) i desfluran gruppen fikk 5 mg oksykodon. I begge gruppene var det en pasient som fikk 20 mg (3 % av propofol gruppen og 2 % av desfluran gruppen). Fire pasienter i begge gruppene fikk ikke oksykodon (henholdsvis 11 % og 10 %). Mann-Whitney U test p-verdi 0,438.

Fordelingen av ASA-klassifisering kan ses i tabell 2. Forskjellen mellom gruppene var signifikant forskjellig med flere pasienter med ASA-klassifisering en i gruppen som fikk intravenøs anestesi og flere pasienter med ASA-klassifisering tre i gruppen som fikk gass. Andel med ASA-klassifisering to er omtrent lik i begge grupper.

Tabell 3: Fordeling av ASA-klassifisering mellom gruppene

	<b>Propofol (n:75)</b>	<b>Desfluran (n:64)</b>	<b>Pearson's chi-square</b>
	N (%)	N (%)	p-verdi
<b>ASA 1</b>	21 (28%)	11 (17%)	0,034
<b>ASA 2</b>	49 (65%)	40 (63%)	
<b>ASA 3</b>	5 (7%)	13 (20%)	

Deler man utvalget i de som fikk antiemetisk medikament postoperativt og de som ikke fikk det, er det ikke statistisk signifikant forskjell i ASA-klassifisering. Av de som ikke fikk antiemetisk medikament utgjør ASA 1: 25 %, ASA 2: 64 % og ASA 3: 11 %. Tilsvarende for de som ikke fikk er ASA 1: 15 %, ASA 2: 63 % og ASA 3: 22 %. Pearson's chi-square test p-verdi 0,201.

Det er statistisk signifikant forskjell i andel pasienter som fikk kvalmestillende medikament postoperativt mellom gruppene. I gruppen som fikk desfluran ble det gitt antiemetisk medikament i 28% av tilfellene mot 12% i gruppen som fikk propofol. Forskjellen er så tydelig at den kan også anses som klinisk signifikant.

## 5.1 Logistisk regresjon

Hovedmålet med studien var å se om det var forskjell i kvalme mellom de som fikk anestesi med propofol sammenlignet med de som desfluran. Som det kommer frem av tabell 1 og tabell 2, så var gruppene ikke helt like når det gjaldt premedikasjon, antiemetisk medikament peroperativt, tidligere POKO eller ASA-klassifisering. Det ble derfor gjort en logistisk regresjon for å korrigere for disse variablene. Resultatene for logistisk regresjon kan ses i tabell 3.

En univariat logistisk regresjon ble gjennomført for de variabler som ifølge litteratur påvirker kvalme. Type anestesi (desfluran) var eneste variabel med statistisk signifikant resultat ( $p=0,019$ ), men kjønn (kvinne) var bare marginalt over grensen 0,05. OR for desfluran og kvinner var henholdsvis 2,9 og 3,1.

Tabell 4: Logistisk regresjon av variabler som påvirker POKO

Variabel	Univariat		Multivariat	
	OR	p-verdi	OR	p-verdi
<b>Desfluran</b>	2,9	0,019	3,6	0,015
<b>Kvinne</b>	3,1	0,052	5,3	0,016
<b>Ikke røyker</b>	1,1	0,914	1,3	0,744
<b>Ikke premedikasjon</b>	1,4	0,776	3,2	0,371
<b>Oksykodon preoperativt</b>	1,0	0,686		
<b>Antiemetikk peroperativt</b>	0,7	0,341	0,6	0,259
<b>Reisesyke / tidl. POKO</b>	1,2	0,827	2,3	0,370
<b>OMEQ / 10</b>	1,2	0,104	1,3	0,016
<b>ASA 1 (referanse verdi)</b>	1,0			
<b>ASA 2</b>	1,7	0,401	2,0	0,286
<b>ASA 3</b>	3,5	0,087	5,1	0,059
<b>Alder</b>	1,0	0,628		

Alle variabler ble lagt i en multivariat logistisk regresjon bortsett fra variablene oksykodon preoperativt og alder. Oksykodon preoperativt ble ekskludert fra modellen på grunn av at data manglet på omtrent halvparten av utvalget. Alder ble ekskludert fra multivariat analyse på grunn av signifikant kolinearitet med ASA-klassifikasjon. Dersom alder hadde blitt inkludert i den multivariate analysen hadde p-verdien for ASA tre økt til 0,1 og OR blitt redusert til 4,9. De andre variablene i modellen hadde forandret seg bare marginalt eller ikke i det hele tatt. Desfluran, kvinner og OMEQ/10 viste seg å være statistisk signifikante med OR på henholdsvis 3,6, 5,3 og 1,3.

Modellen forklarer mellom 14 % (Cox & Snell R<sup>2</sup>) og 22,4 % (Nagelkerke R<sup>2</sup>) av variasjonen i kvalme. Det vil si at omtrent 80 % av variasjonen i kvalme kan forklares av andre forhold enn det som er tatt med i denne studien.

## 6.0 RESULTATDISKUSJON

Hensikten med denne studien var å finne ut om anestesi med desfluran og remifentanil gir økt kvalme postoperativt sammenlignet med propofol og remifentanil. Sekundært var det et mål om å finne ut om det er andre forhold enn type anestesi som påvirker kvalme.

Hovedårsakene for hvorfor noen pasienter utvikler POKO etter narkose er fortsatt uavklart, men Apfel *et al.* (1999) introduserte fire risikofaktorer som kan hjelpe å identifisere de pasienter som har en forhøyet risiko for å bli kvalme. Det er økt risiko for POKO hvis pasienten er kvinne, blir lett reisesyk eller har tidligere opplevd POKO, ikke røyker og får opioider postoperativt. I tillegg til pasientrelaterte risikofaktorer er det risikofaktorer relatert til anestesi der bruk av gass er den sterkeste anestesirelaterte prediktoren etterfulgt av lengde på anestesi og bruk av opioider postoperativt (Apfel *et al.*, 2012).

### 6.1 Type anestesi

I denne studien var det ukorrigert over dobbelt så mange av pasientene som fikk antiemetisk medikament postoperativt etter anestesi med desfluran (12% og 28%, OR=2,9). Det var kun ASA-klassifisering som var signifikant forskjellig mellom gruppene når det gjaldt andre variabler, men det var en antydning til at antiemetika ble oftere gitt peroperativt til pasientene som fikk anestesi med desfluran ( $p=0,069$ ). Når det ble korrigert for andre forhold, økte forskjellen mellom anestesimetodene noe (OR=3,6).

Lignende funn har blitt presentert tidligere i andre studier (Loop og Priebe, 2000; Grundmann *et al.*, 2001; Yoo *et al.*, 2012; Nostdahl *et al.*, 2017), men det er også vist til at desfluran ikke øker POKO signifikant (Gokce *et al.*, 2007; Lee *et al.*, 2014; Yatabe, Yamashita og Yokoyama, 2014; Honca og Honca, 2017; Na *et al.*, 2018). Selv om flere studier viser til at desfluran ikke øker POKO signifikant, kan man i resultatene se at andelen som opplever kvalme ofte er noe høyere i

denne gruppen, men forskjellen har ikke vært stor nok for å være statistisk signifikant. De tidligere studiene har vært forholdsvis små, med utvalg mellom 40 og 147 pasienter og det kan derfor tenkes at dersom flere pasienter hadde vært inkludert ville også forskjellen mellom gruppene blitt tydeligere.

Inhalasjonsanestesi er tradisjonelt forbundet med økt risiko for å utvikle POKO (Apfel *et al.*, 2002). I og med at denne studien er blitt gjort retrospektivt uten mulighet til å kontrollere det postoperative forløpet, kan det tenkes at personalets erfaring med gass har gjort at det har vært større oppmerksomhet på kvalme for disse pasientene. Økt oppmerksomhet kan bety alt fra at pasientene blir oftere spurt om de er kvalme til at kvalmestillende medikament blir gitt profylaktisk på postoperativ avdeling dersom det ikke er gitt peroperativt. At pasienter som har fått desfluran blir oftere spurt om de er kvalme kan føre til at flere av de som opplever mild kvalme og kanskje ellers ikke hadde gjort sykepleieren oppmerksom på dette, har blitt inkludert i studien som kvalme. På den annen side har retrospektiv design gjort at det ikke har vært mer oppmerksomhet på kvalme enn hva som er vanlig under normal drift. Andelen kvalme i denne studien er ikke betydelig annerledes fra andre lignende prospektive studier som tyder på at en eventuelt økt oppmerksomhet rundt kvalme ikke har påvirket resultatet i betydelig grad.

Ved intravenøs anestesi brukes samme medikamenter, propofol og remifentanil, til innledning og vedlikehold av anestesi. I forbindelse med inhalasjonsanestesi innledes anestesi med et intravenøst hypnotikum i tillegg til remifentanil for å deretter gå over til inhalasjon. De vanligste brukte hypnotiske medikamentene for innledning av anestesi er propofol og tiopental. Det ble ikke samlet inn data på hvilket medikament som ble brukt for å innlede anestesen i forbindelse med desfluran og det er mulig at tiopental ble brukt. Fra tidligere forskning er det kjent at tiopental øker risikoen for POKO (Chia, Lee og Liu, 2008; Eftekhari *et al.*, 2015). Dermed er det en risiko for at noe av kvalmen som er sett i gruppen som fikk desfluran er på grunn av, eller forsterket av, innledning med tiopental.

## 6.2 Kjønn

Kvinnelig kjønn er identifisert som den største pasientrelaterte risikofaktoren for å utvikle POKO (Apfel *et al.*, 2012). I denne studien er det flere kvinner enn menn i begge gruppene og fordelingen mellom kjønn er omtrent lik. At det er flere kvinner enn menn er forventet da gallestein, som er en vanlig årsak for å fjerne galleblære oftere rammer kvinner enn menn (Wyller, 2005).

At kvinner har økt risiko for å utvikle POKO blir bekreftet i denne studien. Etter at det er korrigert for andre variabler som kan påvirke kvalme har kvinner en OR på 5,3. Noe som er i tråd med tidligere forskning og fremstår som den sterkeste risikofaktoren for å utvikle POKO. Grunnen til at kvinner opplever oftere POKO er fortsatt uavklart. Det er blitt rapportert at hormoner kan spille en rolle da menstruasjonssyklus påvirker forekomsten av POKO (Beattie *et al.*, 1991; Honkavaara *et al.*, 1991), men at menstruasjonssyklus eller menopause påvirker POKO er senere blitt tilbakevist (Apfel *et al.*, 2004).

Kvalme uten oppkast er en subjektiv opplevelse som ulike mennesker kan ha ulik toleranse for. Det har ikke vært mulig å finne forskning der det blir spesifikt undersøkt om kvinner har lavere terskel for å rapportere POKO, men det er blitt vist at kvinner opplever flere, kraftigere og oftere somatiske symptomer enn menn (Barsky, Peekna og Borus, 2001). Årsakene for denne forskjellen er ikke blitt tydelig identifisert, men ifølge Barsky, Peekna og Borus (2001) kan noen grunner være at kvinner generelt har en større somatisk bevissthet og derfor oppfatter avvik lettere, eller at kvinner har gjennom oppveksten blitt oppfordret i større grad til å anerkjenne ubehag.



### 6.3 Opioider postoperativt

Kvalme er en velkjent bivirkning for alle opioider og det er sannsynligvis tre mekanismer som forårsaker dette: stimulering av kvalmesenteret, overfølsomhet for impulser fra balanseorganet og hemning av peristaltikken i fordøyelseskanalen med tendens til ventrikkelretensjon, refluks og obstipasjon (Norsk legemiddelhåndbok, 2020a).

Det kan være store individuelle variasjoner i hvor godt pasienter tåler ulike opioider og hvor god effekt opioidene gir (Smith, 2008). Variasjonen i effekt påvirker både den analgetiske effekten og i hvor stor grad pasienten opplever bivirkninger. Det er fortsatt uklart hva som er grunnen til disse forskjellene, men det er foreslått at omgivelser, psykologiske faktorer og genetik spiller en rolle i hvordan pasienten opplever effekten. At de ulike legemidlene har en forskjell i hvor stor grad de gir kvalme er ikke blitt påvist (Norsk legemiddelhåndbok, 2020a). Som et resultat av dette er det ingen gode verktøy for å forutse om en pasient får en kraftig effekt og dermed også økt bivirkning av et spesifikt preparat, men uttalt kvalme kan blir redusert av å gå over til et annet preparat.

Det ble gitt flere ulike legemidler postoperativt, både intravenøst og per oralt, til pasientene i denne studien. De vanligste per orale legemidlene brukt postoperativt var oksykodon og tramadol og av intravenøse preparater fentanyl og morfin. Hvilke vurderinger som ligger bak valget av opioid for hver enkelt pasient er ukjent, men det kan tenkes at det til dels skyldes variasjon i personalets erfaring med de ulike legemidlene. Anestesisykepleiere, som til dels bemanner oppvåkningen, er mer kjent med fentanyl enn med morfin, da dette brukes rutinemessig peroperativt, men for intensivsykepleiere og sykepleiere uten spesialisering kan det være motsatt.

Opioider gitt postoperativt er tidligere blitt identifisert som en risikofaktor for å utvikle POKO (Apfel *et al.*, 1999). Det var ingen signifikant forskjell i total mengde OMEQ gitt postoperativt

mellom gruppene, men korrigert for andre variabler er OR 1,3 for hver økning på 10 mg OMEQ postoperativt. Resultatet er i tråd med tidligere forskning som har identifisert opioider brukt postoperativt som den tredje sterkeste anestesirelaterte risikofaktoren for å utvikle POKO (Apfel *et al.*, 2012). Som beskrevet i metoddelen, var det forskjell i effekten av OMEQ i de to gruppene. Det har ikke vært mulig å finne studier der interaksjon mellom desfluran og opioider blir undersøkt, men selv om interaksjonsleddet ikke var signifikant var forskjellen likevel tydelig.

#### 6.4 Røyking

Røyking er identifisert å være en beskyttende faktor, det vil si at pasienter som røyker har en mindre sjanse for å utvikle POKO enn de som ikke røyker (Apfel *et al.*, 1999; Apfel *et al.*, 2012). Årsaken til at røykere har en redusert sjanse for å bli kvalme postoperativt er fortsatt uavklart, men det kan være på grunn av langvarig eksponering for nikotin. Snus virker å ha lignende effekt på POKO, som styrker teorien om at det er nikotin, og ikke andre stoffer overført i forbindelse med røyking som er grunnen til reduksjonen av kvalme (Brattwall *et al.*, 2010).

I Norge er det ni prosent av befolkningen som røyker daglig i begge kjønn og 13 % bruker snus daglig (Statistisk sentralbyrå, 2021). I denne studien var det åtte prosent av pasientene som røykte i hver gruppe som er i tråd med gjennomsnittet i norsk befolkning og man kan dermed gå utfra at de aller fleste har blitt identifisert korrekt i forbindelse med preanestetisk tilsyn. Bruk av snus derimot ble kartlagt i langt mindre grad. En grunn til dette kan være at anestesilegene og sykepleierne som gjør preanestetisk tilsyn ikke er like opptatt av om pasienten bruker snus sammenlignet med å røyke, da snus ikke påvirker luftveiene. Røyking alene øker også pasientens ASA-klassifisering på en ellers frisk person fra en til to mens snus ikke er definert til å føre med seg denne økningen.

Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppene i andel pasienter som røykte i denne studien, men røyking ble ikke signifikant i logistisk regresjonsmodell. I tidligere studier der røyking har hatt en signifikant effekt på POKO har andelen røykere vært på ca. 20 % til 30 % (Apfel *et al.*, 1999; Brattwall *et al.*, 2010). Årsaken til forskjellen kan være at studiene er gjort i land der det er vanligere å røyke og at studiene er blitt gjennomført i en tid, da det fortsatt var vanligere å røyke enn hva det er i Norge i dag.

## 6.5 Tidligere historie med reisesyke eller POKO

At en person tidligere har opplevd POKO er blitt identifisert som en risikofaktor for å oppleve POKO igjen (Apfel *et al.*, 2012). Det kan virke som at det er genetiske faktorer som gjør at noen er mer utsatte for å oppleve POKO da det i en studie har blitt vist at pasienter med alvorlig POKO hadde en større sjanse for å ha nære familiemedlemmer med tidligere historie med POKO (Janicki *et al.*, 2011). Sammenhengen mellom reisesyke og POKO kan være på grunn av noen av de samme genetiske faktorene som gjør enkelte individer mer sårbare for POKO enn andre (Hromatka *et al.*, 2015)

I gruppen som fikk propofol var det ni prosent der tidligere opplevelse av bilsyke eller POKO var rapportert mot tre prosent i gruppen som fikk desfluran. Forskjellen mellom gruppene var ikke statistisk signifikant. Da hyppighet for å oppleve POKO er tidligere rapportert til å variere fra 20 % til 80 % (Ræder, 2005) og det antas at en av tre individer er utsatt for reisesyke (Hromatka *et al.*, 2015) kan det være at man ikke har vært i stand til å identifisere alle pasienter berørt av dette i forbindelse med preanestetisk tilsyn. En alternativ forklaring kan være at pasientene i studien ikke hadde gjennomgått generell anestesi tidligere og dermed ikke visste om de var predisponerte for kvalme eller ikke, men det forklarer ikke det lave antallet pasienter med rapportert reisesyke.

Selv om forskjellen mellom gruppene ikke var statistisk signifikant kan man se at det er en større andel pasienter som har opplevd POKO tidligere eller blir lett reisesyk i gruppen som fikk propofol. Dette kan tenkes er på grunn av at intravenøs anestesi med propofol generelt blir ansett å gi mindre kvalme enn gassanestesi. I motsetning til tidligere forskning kunne det ikke vises i denne studien at tidligere historie med POKO eller reisesyke hadde signifikant sammenheng med POKO. Som tidligere nevnt kan det være på grunn av at hyppigheten av POKO og reisesyke sannsynlig er underrapportert i denne studien.

## 6.6 ASA klassifikasjon

Hensikten med ASA-klassifikasjon er å gi et bilde av pasientens komorbiditet før anestesi (American Society of Anesthesiologists, 2014). Den tar ikke stilling til i hvor stor grad pasienten har risiko for å utvikle POKO da det er grad av andre sykdommer som avgjør hvilken klassifikasjon pasienten får. Eventuell overvekt vil også øke ASA-klassifikasjon til to eller tre avhengig av KMI og andre sykdommer. Det er tidligere blitt undersøkt om det kan være et sammenheng mellom ASA-klassifikasjon og POKO uten at det har blitt vist (Apfel *et al.*, 2012).

I denne studien var ASA-klassifikasjon statistisk signifikant forskjellig mellom gruppene ( $p=0,034$ ) med omtrent like stor andel ASA to pasienter i begge grupper, men flere ASA tre pasienter i gruppen som fikk desfluran. Det var derimot ingen statistisk signifikant forskjell i ASA-klassifikasjon ( $p=0,201$ ) dersom man delte utvalget mellom de som fikk antiemetisk medikament post operativt og de som ikke fikk det. Ukorrigert var det ikke statistisk signifikant OR for kvalme hos pasienter med ASA to ( $p=0,401$ ) eller tre ( $p=0,087$ ), og selv om OR forsterket seg noe når det ble korrigert for andre forhold var det fortsatt ikke statistisk signifikant ( $p=0,286$  og  $p=0,059$ ).

Det kan være flere ulike grunner for at ASA-klassifikasjon var signifikant forskjellig mellom gruppene. En årsak kan være at, da desfluran ble tilgjengelig i høsten 2016, ble det primært brukt

i situasjoner der pasienten hadde betydelig overvekt eller andre sykdommer som gjorde at propofol ikke var indisert. Det var først fra høsten 2019 at det ble mer vanlig å bruke desfluran på ASA en og to pasienter, og siden datainnsamling ble gjort helt tilbake til høsten 2016 kan det være en grunn til at det er flere ASA tre pasienter i gruppen som fikk desfluran. Gjennomsnittlig vekt er imidlertid ikke signifikant høyere i gruppen som fikk desfluran.

Samtidig som desfluran skulle brukes mer i forbindelse med kirurgi i abdomen ble flere av galleoperasjonene på ASA en og to pasientene gjennomført dagkirurgisk. På dagkirurgisk avdelingen er det som regel kun propofol og remifentanil som blir brukt i forbindelse med generell anestesi. Siden flere av pasientene i gruppen som fikk propofol ble inkludert tidlig i datainnsamlingen kan det ha ført til at flere av pasientene med ASA en fikk anestesi med propofol og flere med ASA tre desfluran.

Hadde data for gruppen som fikk propofol blitt samlet inn like lang tid tilbake som for gruppen som fikk desfluran, kan man anta at det hadde medført en jevnere fordeling av ASA en og tre pasienter, men det kan også hende at pasientene med ASA tre hadde i stedet for propofol og remifentanil fått andre gasser og opioider som anses som tryggere for de sykeste pasientene.

## 6.7 Premedikasjon

Premedikasjon er medikamenter som blir gitt før anestesi innledes. Per orale medikamenter gis ofte en til to timer før anestesi, men premedisinering kan også være intravenøse medikamenter som blir gitt rett før innledning av anestesi. Ifølge prosedyre skal pasientene i denne studien ha fått paracetamol, deksametason og oksykodon dosert etter vekt per oralt som premedikasjon. De aller fleste pasientene har fått premedikasjon, men det er fire pasienter i propofol gruppen som ikke fikk premedikasjon av ukjent årsak. Selv om alle pasientene som ikke fikk premedikasjon var i samme gruppe er det ikke signifikant forskjell mellom gruppene.

Det er tidligere blitt vist at deksametason minsker risikoen for å oppleve POKO (Apfel *et al.*, 2004; Karanicolas *et al.*, 2008; Weibel *et al.*, 2020), men i og med at premedikasjon ble gitt til nesten alle pasienter i denne studien har det ikke vært mulig å påvise en signifikant effekt på POKO. Andelen pasienter som opplever POKO er blitt estimert til å være så høy som 80% (Weibel *et al.*, 2020). I denne studien var den totale andelen betydelig lavere enn det og en forklaring kan være at tilnærmet alle pasienter har fått deksametason som premedikasjon.

Andre studier, der man har undersøkt om desfluran gir mer kvalme enn propofol, har hatt forskjellige prosedyrer på bruk av premedikasjon. Av studier identifisert i forbindelse med litteraturgjennomgangen var det er kun Nostdahl *et al.* (2017) som hadde en lignende prosedyre for deksametason som denne studien, men de så også signifikant oftere kvalme etter anestesi med desfluran.

Paracetamol og oksykodon depottabletter gis som premedikasjon slik at de skal ha effekt etter at operasjonen avsluttes og dermed minske akutte smerter rett etter at pasienten våkner. Data på hvor mange pasienter fikk den langtidsvirkende versjonen av oksykodon som premedikasjon ble samlet inn på 77 pasienter som er omtrent halvparten av utvalget, dette ble derfor ikke tatt med i den multivariate analysen. Det kan derfor ikke konkluderes om hvorvidt oksykodon preoperativt påvirker POKO, men det kan bemerkes at OR i den univariate analysen var 1,0. Altså ingen effekt på POKO.

Tidligere studier er ikke enige i hvor stor grad oksykodon depottabletter, gitt som premedikasjon, har effekt på mengde opioider som pasienten har behov for postoperativt. Det er heller ikke vist til at det skulle øke andelen pasienter som opplever POKO (Reuben *et al.*, 2002; Jokela *et al.*, 2007; Fanelli *et al.*, 2008).

## 6.8 Antiemetisk medikament peroperativt

Antiemetiske medikamenter gitt peroperativt er legemidler som har som hensikt å hindre eller minske POKO. Det vanligste brukte preparatet i denne studien var ondansetron men det var også enkelte tilfeller der metoklopramid var gitt. Det ble ikke gjort forskjell mellom preparatene i forbindelse med datainnsamling. Tidligere er det vist at pasienter som har fått ondansetron peroperativt har signifikant sjeldnere POKO (Apfel *et al.*, 2004; Weibel *et al.*, 2020).

Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppene i andel av pasienter som hadde fått antiemetisk medikament peroperativt, men det kan ses en tendens til at flere i gruppen som fikk desfluran har fått dette. Sannsynligvis er dette på grunn av at gassanestesi tradisjonelt er forbundet med mer kvalme og derfor ønsket anestesisykepleieren å forebygge eventuell POKO ytterligere.

I motsetning til tidligere forskning kan ikke denne studien vise til at antiemetisk medikament gitt peroperativt har effekt på POKO. Både ukorrigert og korrigert er OR under en, men resultatet er ikke signifikant ( $p=0,259$ ). En forklaring for dette kan være at majoriteten av pasientene fikk deksametason, som har en antiemetisk effekt. Det er tidligere blitt vist at selv om den totale risikoen for POKO synker for hver intervensjon som iverksettes, så reduseres risikoen for kvalme i mindre grad for hver nye intervensjon (Apfel *et al.*, 2004).

## 6.9 Andre faktorer som kan påvirke kvalme

### 6.9.1 Type kirurgi

Det er ikke sikkert at type kirurgi påvirker hyppigheten av POKO (Apfel *et al.*, 2012) men det er blitt hevdet at blant annet intraabdominal kirurgi, inkludert laparoskopi og gynekologi øker risikoen (Habib og Gan, 2004; Ræder, 2005). I denne studien har alle pasienter gjennomgått laparoskopisk kolecystektomi og forskjellen mellom gruppene kan dermed ikke forklares av

variasjon i type kirurgi. Type kirurgi kan imidlertid forklare noe av forskjellen i forhold til tidligere forskning. Grundmann *et al.* (2001) og Nostdahl *et al.* (2017) undersøkte også pasienter i forbindelse med laparoskopisk kolecystektomi og fant at pasientene var signifikant oftere kvalme etter anestesi med desfluran sammenlignet med propofol. Studiene som ikke viste signifikant forskjell i kvalme mellom propofol og desfluran var utført på pasienter som gjennomgikk neseplastiskkirurgi, tyreoidakirurgi eller vitrektomi, men også laparoskopisk gastrisk sleeve der sistnevnte kan tenkes å gi forhøyet risiko for POKO (Gokce *et al.*, 2007; Lee *et al.*, 2014; Honca og Honca, 2017; Na *et al.*, 2018).

### 6.9.2 Alder

Det er vist at risikoen for POKO generelt synker med økende alder men kun for voksne da risikoen for POKO øker med alderen hos barn (Apfel *et al.*, 2012). Underliggende mekanisme for dette kan være at autonome reflekser svekkes med økende alder. I denne studien kunne det ikke vises til at alder har en effekt på POKO.



## 7.0 METODEDISKUSJON

For at resultater i en studie skal være troverdige må kravene for validitet og reliabilitet være oppfylt (Dalland, 2012). Reliabilitet handler om pålitelighet og er høy hvis man kan utføre en måling med samme betingelser og få samme resultat flere ganger (Pripp, 2018). Validitet står for gyldighet, altså hvor godt resultatet av målingen stemmer med det man ønsker å måle. Pripp (2018) viser til et eksempel med en vekt: den kan gi samme resultat gang på gang og dermed ha høy reliabilitet, men dersom verdien konsekvent er for lav, er det en dårlig måling med lav validitet.

### 7.1 Validitet

Polit og Beck (2012) deler validitet i fire deler: statistisk konklusjonsvaliditet, intern validitet, konstruksjonsvaliditet og ekstern validitet.

#### 7.1.1 Statistisk konklusjonsvaliditet

Statistisk styrke (power) er studiens evne til å vise til sanne sammenheng mellom variablene (Polit og Beck, 2012). Power kan økes på ulike vis, men i mange tilfeller er den enkleste måten å sørge for å ha stort nok utvalg. Hvis studien har en lav power kan det hende at relasjonen mellom variablene ikke kommer frem, selv om den er der. Det vil si at man begår en type II-feil.

Generelt anbefales at man har et så stort utvalg som mulig, og for å vite hvor stort utvalget må være, bør det gjøres en poweranalyse eller en pilotstudie dersom ikke relevante resultat er å finne i forkant av studien.

I denne studien ble det gjort en poweranalyse i forbindelse med prosjektplanen hvor resultat fra tidligere studier ble brukt. For å være sikker på at utvalget ble stort nok ble resultat fra flere forskjellige enkeltstudier brukt i tillegg til resultat fra en systematisk oversikt. Basert på resultat fra tidligere studier, og med en power på 80 %, ble det antatt at 138 var et stort nok utvalg for å

unngå en type II feil. Da det på forhånd virket realistisk at det skulle være flere relevante pasienter å inkludere, ble størrelsen på utvalget økt til 150. Det viste seg imidlertid at det ikke var mulig å inkludere så mange pasienter likevel, selv om datainnsamlingsperioden ble skyvet fremover til januar 2021. En grunn til at det var færre pasienter å inkludere i studien, enn det som opprinnelig var tenkt, var at mange pasienter hadde fortsatt fått anestesi med propofol. Det viste seg at selv om det hadde blitt bestemt at desfluran skulle være førstevalg, ble ikke denne avgjørelsen fulgt av ukjent årsak. Resultatet ble dermed totalt 139 inkluderte pasienter med 75 i den ene gruppen og 64 i den andre. Antallet totalt er over det som ble i forkant av studien beregnet til å være nødvendig størrelse på utvalget, men med flere pasienter i gruppen som fikk propofol. Det er likevel rimelig å anta at den statistiske styrken er stor nok til å trekke konklusjoner.

Å undersøke en homogen gruppe gjør forskjellen mellom variablene som undersøkes tydeligere, men begrenser generalisering og kan svekke den statistiske analysen (Polit og Beck, 2012). I denne studien gjennomgikk alle pasienter samme operasjon og dermed kan resultatene ikke generaliseres til å gjelde for pasienter som gjennomgår annen type kirurgi. Effekt av deksametason som premedikasjon er dokumentert i tidligere studier, men da tilnærmet alle pasienter i denne studien fikk deksametason administrert preoperativt kunne man ikke se at det hadde effekt på kvalme. Samme gjelder for røyking og tidligere historie med reisesyke eller POKO der bare en liten andel av pasientene røykte eller hadde tidligere opplevd POKO. Det var også flere kvinner enn menn i studien og i og med at kvinner oftere opplever POKO så kan det tenkes at andelen kvalme er høyere enn hva det hadde vært hvis forholdet mellom kjønnene hadde vært likt. Fordeling av kjønn og andre bakgrunnsvariabler var derimot lik mellom gruppene som styrker konklusjonsvaliditeten.

### 7.1.2 Intern validitet

Med intern validitet menes at i hvilken grad man kan konkludere med at det er den uavhengige variabelen, og ikke andre faktorer, som forårsaker variasjon i den avhengige variabelen (Polit og Beck, 2012). I denne studien vil det si at det er valg av anestesimetode som utgjør forskjellen i om pasienten opplever POKO og ikke andre variabler. Sanne eksperiment vil alltid ha en høyere

grad av intern validitet da manipulasjon og randomisering lar forskeren utelukke mesteparten av alternative forklaringer for resultatet (Polit og Beck, 2012). Forskere som bruker andre type design må ta hensyn til at andre variabler kan ha påvirket resultatet.

I en prospektiv studie lager forskeren den uavhengige variabelen og deretter observerer hvordan det påvirker utkommet (Polit og Beck, 2012). Dermed er rekkefølgen av hendelsene tydelig, årsaken kommer før effekten. Denne studien er gjort retrospektivt, dermed kan tidslinjen være mer usikker. I ytterste fall kunne pasientene ha vært kvalme allerede før de fikk anestesi uten at det har vært mulig å korrigere for det i studien. På grunn av at data ble samlet inn etter at pasientene allerede hadde blitt behandlet var det følgelig ikke mulig å bestemme hvilken type anestesi som skulle brukes. Utvalget ble gjort ved at data ble samlet inn i den rekkefølgen som pasientene ble operert uten å ta stilling til andre forhold rundt pasienten, enn at vedkommende passet inn i eksklusjons og inklusjonskriteriene. Det var også færre narkoser med desfluran enn anslått på forhånd som gjorde at datainnsamlingen for den gruppen ble strukket flere år tilbake i tid. Sammensettingen av pasientene kan ha blitt påvirket av dette da desfluran tidligere ble kun brukt på pasienter der man ønsket å unngå propofol av ulike årsaker. Det ble også inkludert både dagkirurgiske pasienter og pasienter som skulle legges inn etter operasjonen. Inngrepet i seg selv og anestesen er i utgangspunktet lik, uavhengig om pasienten skal legges inn eller reise hjem etter operasjonen. Derimot er pasientene som opereres dagkirurgisk jevnt over friskere enn de som blir lagt inn. Det er også ulike tradisjoner for anestesi i forbindelse med dagkirurgi sammenlignet med dem som skal legges inn etter operasjonen, som vil si at det primært blir brukt intravenøs anestesi med propofol for dagkirurgiske pasienter. Vurdert i etterkant, hadde det vært en fordel å samle inn data om pasienten ble operert dagkirurgisk eller ikke for å bedre kunne forklare om forskjellen i ASA-klassifisering mellom gruppene faktisk er på grunn av dette eller om det er andre årsaker som ligger bak. Datainnsamlingen kunne også ha blitt gjort slik at en pasient som fikk propofol ble inkludert for hver pasient som hadde fått desfluran. På denne måten hadde datainnsamlingen strukket seg over like lang tid for begge gruppene og det hadde hatt mindre betydning om pasienten ble operert dagkirurgisk eller om det var andre ukjente forhold som hadde endret seg i løpet av perioden.

I og med at studien er gjort retrospektivt har det ikke vært mulig å kontrollere pasientforløpet. Da gassanestesi tradisjonelt har vært forbundet med økt risiko for POKO kan personalet ha hatt økt oppmerksomhet rundt POKO for pasienter som har fått anestesi med desfluran. Økt oppmerksomhet kan bety at personalet har oftere spurt om pasientene er kvalme som kan føre til at flere av de pasientene som bare er lettere kvalme, og kanskje i utgangspunktet ikke hadde tenkt å si noe om det, har fått kvalmestillende medikamenter. I motsetning er det mulig at flere av de med lettere kvalme ikke fikk kvalmestillende medikamenter i propofol gruppen da sykepleierne kanskje har tenkt at pasienter sjelden er kvalme etter propofol. Det retrospektive designet svekker dermed studiens interne validitet da det ikke har vært mulig å kontrollere det postoperative forløpet, men på den annen side er det en styrke at studien viser de faktiske forholdene for pasientene. At en prospektiv studie blir gjennomført i en avdeling kan sette ekstra søkelys på det som blir undersøkt og dermed påvirke resultatet og kalles Hawthorne-effekt (Polit og Beck, 2012). Da pasientene ble behandlet var det ikke mer fokus på POKO enn hva som er normalt i hverdagen og dermed er Hawthorne-effekten fraværende i denne studien.

Sekundær hensikt med studien var å finne ut om det var andre forhold enn valg av anestesi som kunne forklare forskjellen i kvalme. Sett bort fra forskningsrelatert interesse for dette, så er det også med tanke på intern validitet viktig å finne ut om det er andre variabler som kan påvirke resultatet. Det ble gjennomført en logistisk regresjonsanalyse der alle variabler det finnes teoretisk evidens på at påvirker kvalme ble inkludert. På grunn av mangelfull data på opioider gitt preoperativt kunne ikke denne inkluderes i modellen selv om det kan tenkes at det påvirker behovet for opioider postoperativt og POKO. Det var heller ikke mulig å kontrollere for KMI og eventuelt hvordan det påvirket mengde opioider som ble gitt postoperativt da høyde ikke var samlet inn på omtrent halvparten av pasientene. På grunn av at data ble anonymisert fortløpende, i forbindelse med datainnsamling, var det ikke mulig å gå tilbake for å supplere data i etterkant.

Mellom 14% og 22% av variasjonen i kvalme kan forklares av variablene undersøkt i denne studien. Omtrent 80% av variasjonen har altså andre forklaringer som for eksempel tilfeldig variasjon eller andre ukjente forhold hos pasientene som genetikk eller toleranse for plager.

Svakheter i presisjon på målingene kan også påvirke resultatet og blir nærmere beskrevet under reliabilitet.

### 7.1.3 Konstruksjonsvaliditet

Med konstruksjonsvaliditet menes det at konstruksjonen, eller verktøyet, faktisk måler det man forventer at den måler (Polit og Beck, 2012). I denne studien vil spørsmålet være om studien faktisk måler kvalme.

Det var ikke tradisjon å bruke et scoringsverktøy for kvalme, og det er erfaringsmessig en del variasjon mellom sykepleiere i hvor stor grad kvalme blir dokumentert skriftlig i pasientjournalen. Dermed ble det eneste målet på kvalme, som sikkert ble dokumentert på oppvåkningsavdelingen, administrering av kvalmestillende medikament. Ifølge retningslinjer skal disse medikamentene gis til pasienter som er kvalme, men det kan ikke utelukkes at det også har blitt gitt profylaktisk, spesielt for de pasienter som har fått desfluran men ikke antiemetika peroperativt. Grunnen til det er da gassanestesi tradisjonelt har blitt forbundet med økt risiko for POKO vil personalets erfaring tilsi at pasientene har en høyere sjanse for å bli kvalme og derfor bør forebygges. Det kan også tenkes at det er individuell variasjon mellom sykepleiere og også mellom pasienter i hvor stor grad sykepleierne spør pasientene om de er kvalme og hva den enkelte pasienten anser som kvalme. I og med at det ikke blir brukt en skala for å vurdere kvalme, og det ikke er en forhåndsbestemt "cut-off" grense på når kvalmestillende medikamenter skal administreres blir det opp til sykepleieren og pasienten å bli enige om medikamenter skal administreres eller ikke.

Det er altså mulig at pasienter har blitt inkludert i studien som kvalme, selv om de ikke har vært det, men det er også en mulighet at pasienter som kun har hatt lettere kvalme og ikke sagt ifra om det, eller ikke selv ansett det som et problem, ikke har blitt fanget opp. Derimot er det rimelig sikkert å anta at de pasientene som kaster opp og er tydelig kvalme er blitt fanget opp i begge gruppene. Resultatene er ikke heller betydelig annerledes fra andre lignende studier som tyder på at konstruksjonen brukt for kvalme i denne studien har fungert akseptabelt.

#### 7.1.4 Ekstern validitet

Ekstern validitet handler om hvor stor grad man kan generalisere resultatene, altså tolke at resultatene i en studie også gjelder i en større populasjon med mer variasjon enn i gruppen som ble undersøkt (Polit og Beck, 2012). I tillegg til å generalisere resultatene til en større populasjon vil man også vurdere hvor godt resultatene fra en studie gjelder i en mindre setting med en pasient man har ansvar for.

At alle pasienter i denne studien har gjennomgått samme operasjon svekker den eksterne validiteten da det ikke er grunnlag å si at resultatene gjelder for pasienter etter andre inngrep, og kan altså kun generaliseres til pasienter som får tilsvarende kirurgi. På den annen side er det en styrke at alle pasienter har gjennomgått samme operasjon da det er mindre sjanse for at kirurgien i seg selv er forklaring på kvalme. I tillegg er gruppene i studien forholdsvis like og det er både menn og kvinner med variasjon i alder og vekt i begge gruppene, som styrker den eksterne validiteten. Man kan dermed anta at resultatene er representative for både menn og kvinner i ulike alder som har gjennomgått en laparoskopisk kolecystektomi.

For å styrke den eksterne validiteten så kunne det ha vært inkludert flere ulike typer operasjoner, både innenfor gastrokirurgi, men også for eksempel innen ortopedi og gynekologi. Det hadde imidlertid medført større usikkerhet om det er anestesiemetoden som er hovedårsaken til kvalme, eller om det er andre variabler som utgjør forskjellen. Det hadde også vært et praktisk problem å finne et stort nok antall pasienter som hadde fått desfluran da det primært har blitt brukt på pasienter i forbindelse med gastrokirurgi på sykehuset der studien ble gjennomført.

#### 7.2 Reliabilitet

Reliabilitet handler om hvor pålitelig og nøyaktig et resultat er. Et instrument, om det så er en vekt eller en personlighetstest, er mer reliabelt dess mindre resultatet varierer ved flere gjentatte målinger (Polit og Beck, 2012). I denne studien er det ikke brukt et instrument for å måle kvalme

eller andre variabler, men all data er hentet fra pasientjournaler. Det er altså ikke mulig å gjøre en test for reliabilitet, eller regne ut en reliabilitetskoeffisient for hvor stor reliabilitet dataene har. Det som kan ha påvirket reliabiliteten i dataene er hvordan det har blitt ført inn i pasientjournalen, altså nøyaktighet og vurderinger gjort av sykepleieren som har skrevet i journalen. Hvordan det har blitt hentet ut fra journalen, altså prosessen i forbindelse med datainnsamling og hvordan dataene har blitt bearbeidet eller tolket i forbindelse med analysen.

### 7.2.1 Faktorer som påvirker innførsel av data i pasientjournalen

Data ble primært hentet ut fra skannede, håndskrevne anestesijournaler og postoperative journaler, men også i en del tilfeller fra medisinkurver og elektronisk journal. Det er anestesisykepleieren som har ansvar for å dokumentere alle medikamenter som blir gitt peroperativt og tilsvarende sykepleieren som har ansvar for pasienten på postoperativ avdeling. Det å dokumentere hvilken type anestesi som blir brukt og hvilke medikamenter som blir gitt i løpet av operasjonen er noe anestesisykepleiere gjør til daglig og det kan derfor anses å være godt samsvar mellom dokumentasjonen og de medikamentene som faktisk er gitt. Det samme gjelder for dokumentasjonen på postoperativ avdeling, medikamenter som er gitt postoperativt kan anses som sikkert dokumentert. Reliabiliteten for at data er konsekvent og riktig ført inn i pasientjournalen kan derfor anses å være god.

At den ASA-klassifisering som pasienten er vurdert til å få er ført inn i journalen korrekt kan anses som sikkert på lik linje som journalføring av medikamenter. Tidligere studier har derimot vist at vurdering av ASA har som best en moderat reliabilitet (Aronson, McAuliffe og Miller, 2003; Riley, Holman og Fletcher, 2014; Sankar *et al.*, 2014). Det er grunn til å tro at det gjelder i dette datamaterialet også, men selv om fordelingen av ASA-klassifisering var signifikant forskjellig mellom gruppene i denne studien påvirket den ikke POKO signifikant. Derfor kan man vurdere at det ikke svekker reliabiliteten.

### 7.2.2 Datainnsamling

Datainnsamlingen ble gjort av en person og overført fortløpende fra pasientjournalen til et anonymisert Excel-ark. Det var dermed i liten grad mulig å gå tilbake for å kontrollere at innhentet data faktisk stemte over med det som var journalført. Anestesijournaler og postoperative kurver der medikamentene føres er skrevet for hånd og scannet inn på datamaskin i etterkant. Håndskrevne journaler kan til tider være vanskelige å tolke på grunn av sykepleierens eller legens håndskrift, og det er ikke noen eksakt prosedyre på hvordan anestesijournalen føres. I anestesijournalen kan for eksempel antiemetisk medikament gitt peroperativt skrives sammen med andre medikament brukt for anestesi eller under overskriften peroperative notat. Det er dermed mulig at informasjonen ikke har blitt fanget opp i forbindelse med datainnsamlingen, enten på grunn av at håndskriften i journalen har vært vanskelig å forstå, eller på grunn av at informasjonen man var ute etter ikke ble sett i journalen. Det kan også ha skjedd direkte tastefeil, selv om det ble forsøkt å være så nøyaktig som overhodet mulig. I og med at det ikke var mulig å hente ut en liste over pasienter som hadde gjennomgått laparoskopisk kolecystektomi måtte hver dag i operasjonsprogrammet leses gjennom manuelt. Hovedsakelig er alle gastrokirurgiske inngrep samlet på spesifikke dager på en eller to operasjonsstuer, men på grunn av mest mulig effektiv drift, hender det at operasjoner blir gjennomført andre dager og på andre stuer også. Dette var prøvd å ta hensyn til og hele operasjonsprogrammet for hver enkelt dag ble gjennomsett, og ikke bare de dagene og de stuenes der det var planlagt gastrokirurgi. Det kan likevel ikke utelukkes at et ukjent antall pasienter har blitt oversett, hvilket som kunne ha økt antallet pasienter i gruppen som fikk desfluran. At datainnsamlingen hadde blitt gjort av to personer, som kunne kontrollert hverandre, hadde styrket reliabiliteten for datainnsamlingen.

### 7.2.3 Antagelser og bearbeiding av variabler

Det har ikke vært nødvendig å bearbeide eller gjøre antagelser for de fleste av variablene som har blitt samlet inn og analysert i denne studien. Dette gjelder gjerne deskriptive variabler som alder, kjønn og vekt, men også hvilken type anestesi pasienten har fått eller om det er gitt antiemetika per- eller postoperativt. Noen variabler derimot har ikke vært brukbare slik de ble hentet ut fra journalene og det gjelder særlig opioider gitt postoperativt og tidligere historie med reisesyke eller POKO.



Som ved antiemetiske medikament er det trygt å anta at opioider som er gitt postoperativt også har blitt journalført, men i motsetning til kvalmestillende medikament er det flere forskjellige preparater og doseringer som blir brukt for å smertelindre pasienter postoperativt. For å kunne sammenligne mengde opioider som er gitt sammenlagt ble de ulike legemidlene konvertert til OMEQ med hjelp av konverteringstabeller (NHS Scotland, 2013; Helfo, 2020). Et annet alternativ hadde vært å bruke definerte døgndoser (DDD), men intravenøst administrert fentanyl har ikke en DDD da det er definert som anestesimedikament og har stor variasjon i brukte doser (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2020). Norsk legemiddelhåndbok (2020b) definerer ekvivalenstetisk ratio som et intervall og presiserer at verdien kan variere fra pasient til pasient i ulike situasjoner. Det er altså ikke slik at OMEQ kan brukes for å direkte konvertere et opioid til et annet og forvente samme effekt på smertelindring, og det er heller ikke fullstendig enighet i hva som er ekvivalenstetisk ratio mellom forskjellige opioider. Kalkulatoren fra Helfo (2020), som er brukt til omregning i forbindelse med denne studien, har valgt å bruke den lavere verdien definert i Norsk legemiddelhåndbok. Andre ratioer og intervaller kan også bli funnet i forskjellige kilder. Det er, som tidligere nevnt, ikke bekreftet at et preparat skulle gi mer kvalme enn et annet (Norsk legemiddelhåndbok, 2020a), men i og med at det er en variasjon i ratioer og intervaller er det en mulighet for at effekten på POKO for et spesifikt preparat blir enten overvurdert eller undervurdert.

Pasientens tidligere sykehistorie og eventuelle risikofaktorer skal bli undersøkt i forbindelse med preanestetisk vurdering, men sammenligner man resultatene i denne studien med tidligere studier er andelen pasienter som tidligere har opplevd POKO eller blir lett reisesyke betydelig lavere. Som tidligere beskrevet, manglet det informasjon om dette på de fleste pasientene og det har i denne studien blitt tolket som at pasienten ikke har denne risikofaktoren for POKO. Bakgrunnen for tolkningen av manglende data er at det erfaringsmessig ikke er vanlig å notere det som ikke eksisterer. Det vil si at dersom pasienten ikke blir lett reisesyk eller har vært kvalm etter tidligere narkoser blir ikke dette skrevet ned. Den store forskjellen mellom dataene i denne studien og tidligere studier gjør det imidlertid mulig at mange av pasienten ikke har blitt spurt om dette, og da blir det feil å tolke manglende data som at forholdene ikke eksisterer. Usikkerheten om

spørsmålet er blitt stilt og om svaret, eller mangelen på dokumentasjon om svaret er tolket riktig, svekker reliabiliteten for denne variabelen. Reliabiliteten hadde vært høyere dersom det hadde vært notert for hver pasient hvorvidt vedkommende svarte ja eller nei. Dette påvirker også reliabiliteten for studien i sin helhet. Det kan ikke utelukkes at det er flere pasienter som har tidligere vært kvalme etter narkose, og som da har en større sjanse for å bli kvalme igjen, uansett hvilken anestesimetode som blir brukt. Erfaringsmessig er det også grunn til å tro at pasienter som tidligere har opplevd POKO i større grad har fått anestesi med propofol hvilket bidrar til å øke andelen pasienter med POKO i den gruppen.

### 7.3 Svakheter i studien og hva kunne ha blitt gjort annerledes

Etter oppstart av datainnsamling ble det klart at det hadde vært en fordel å samle inn flere variabler og mer detaljerte opplysninger enn hva som var opprinnelig planlagt. Dette gjelder spesielt høyde og opioider gitt preoperativt. På grunn av at anonymisering ble gjort fortløpende var det ikke mulig å gå tilbake for å hente ut dataene i etterkant uten å begynne datainnsamlingen om igjen. Det var hverken tid eller ressurser til dette og derfor ble variablene kun samlet inn på omtrent halvparten av utvalget.

I løpet av arbeidet med analysen og diskusjonen av materialet ble det klart at det hadde vært en fordel å ha data på flere variabler, og fremfor alt ha mer detaljert data i de variabler der det var mulig. Operasjonstid og tid i narkose ble ikke undersøkt i denne studien, men kan påvirke kvalme. Det er også vist at operasjonstid har sterk korrelasjon med bruk av opioider postoperativt (Sinclair, Chung og Mezei, 1999; Apfel *et al.*, 2012). Å bruke tiopental til innledning av anestesi er vist å øke kvalme postoperativt (Chia, Lee og Liu, 2008; Eftekhari *et al.*, 2015). Data om medikamenter i forbindelse med innledning av anestesi ble ikke samlet inn og det er derfor uklart hvor stort antall pasienter som har fått dette.

Den mest fremtredende svakheten med studien er at POKO har blitt avgjort av om pasienten har fått et medikament eller ikke. Først og fremst gjør det at svaret blir enten ja, eller nei, og alle de ulike gradene av kvalme mellom ja eller nei forsvinner. I og med at studien er gjort på allerede eksisterende data og et slikt verktøy ikke har blitt brukt, har ikke denne svakheten vært mulig å unngå. En annen åpenbar svakhet er at det ikke ble samlet inn detaljert nok data på alle variabler, at datainnsamlingen på noen variabler ble begynt først etter at omtrent halvparten av utvalget var inkludert og at enkelte variabler som kunne påvirke resultatet ikke er samlet inn i det hele tatt. Det hadde vært interessant å se om det var forskjell i effekt av de ulike kvalmestillende medikamentene som ble brukt og om opioider ble påvirket av kroppsmasseindeks i tillegg til de allerede tidligere nevnte variablene om operasjonstid og medikamenter brukt for innledning av anestesi.

## 8.0 KONKLUSJON

Over dobbelt så stor andel pasienter som hadde fått anestesi med desfluran fikk kvalmestillende medikamenter postoperativt sammenlignet med propofol etter gjennomgått laparoskopiskolecystektomi. Forskjellen mellom gruppene er både statistisk og klinisk signifikant. Gruppene skilte seg ikke med tanke på andre variabler som alder, kjønn eller vekt, men det var en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene i ASA-klassifisering. Det var flere ASA tre pasienter i gruppen som fikk desfluran og flere ASA en pasienter i gruppen som fikk propofol.

Ukorrigert var det kun valg av anestesi som utgjorde en signifikant forskjell i kvalme, men korrigert for andre forhold var kvinner signifikant oftere kvalme enn menn. Opioider brukt postoperativt hadde en statistisk signifikant sammenheng med å bli kvalm. Forskjellen mellom anestesimetodene økte noe når det ble korrigert for andre forhold.

Basert på resultatene i denne studien vil det å erstatte propofol konsekvent med desfluran bidra til at flere pasienter opplever POKO. Resultatene i denne studien kan ikke generaliseres til å gjelde andre operasjoner enn laparoskopiskolecystektomi eller andre gasser enn desfluran.

### 8.1 Implikasjon for anestesisykepleie

Som innledningsvis nevnt, skal anestesisykepleieren fungere som en ressursperson ved postoperativ pleie og kvalmebehandling (Anestesisykepleierne NSF, 2016).

Anestesisykepleieren skal også forebygge POKO ved å administrere kvalmeprofylakse pre- og peroperativt. Erfaringsmessig er behandlingsmulighetene for POKO begrenset til å administrere medikamenter, og det er ikke bestandig man kommer i mål med dette. Det er derfor viktig at anestesisykepleieren er oppmerksom på de pasientene som har en forhøyet risiko for å utvikle POKO og prøver å forebygge det mest mulig både pre- og peroperativt.

Først og fremst må anestesisykepleieren være klar over hvilke pasienter har en forhøyet risiko for POKO og i tillegg være bevisst på hvilke anestesimidler og inngrep som kan øke denne risikoen. Resultatene i denne studien kan tyde på at anestesisykepleierne og anestesilegene, som gjennomfører preanestetisk pasientvurdering, ikke konsekvent spør om pasienten har tidligere opplevd POKO eller blir lett reisesyke. Dette selv om det er viktig informasjon med tanke på å identifisere pasientene med forhøyet risiko for POKO.

Kvinner opplever POKO oftere, uavhengig om de får anestesi med desfluran eller propofol. Derfor er det spesielt viktig for anestesisykepleieren å sørge for at kvinnelige pasienter får administrert legemidler som forebygger POKO både pre- og peroperativt, uansett om pasienten får desfluran eller propofol. I og med at opioider postoperativt øker sjansen for at pasienten opplever POKO bør anestesisykepleieren, i samråd med anestesilege og kirurg, allerede peroperativt sørge for at pasienten får andre typer smertestillende, slik at mengde opioider kan reduseres. Resultatene i denne studien viser at bruk av desfluran vil øke sjansen for at pasienten blir kvalm. Dersom pasienten fra før har økt risiko for POKO, på grunn av kjønn eller andre kjente risikofaktorer er det en fordel for pasienten at man velger en anestesimetode som ikke øker denne risikoen ytterligere.

Å behandle en pasient er lagarbeid. Selv om valg av anestesimetode i siste hånd skal godkjennes av anestesilege er valget, som tidligere nevnt, noe anestesisykepleieren også kan påvirke. Det er flere gode grunner til å bruke desfluran hos enkelte pasienter, men dersom risikoen for POKO er høyere enn fordelene av desfluran bør anestesisykepleieren bidra til at valget av anestesimetode blir et som gir pasienten det beste mulige utfallet.

## REFERANSER

ALNSF og NAF (2016) *Norsk standard for anestesi*. Tilgjengelig fra: <https://www.nsf.no/fg/anestesisykepleierne/fg/anestesisykepleierne/fag-utdanning-og-forskning> (Hentet: 12.5. 2021).

American Society of Anesthesiologists (2014) *ASA Physical Status Classification System*. Tilgjengelig fra: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> (Hentet: 6.2. 2021).

Anestesisykepleierne NSF (2016) *Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere*. Tilgjengelig fra: <https://www.nsf.no/fg/anestesisykepleierne/fg/anestesisykepleierne/fag-utdanning-og-forskning> (Hentet: 12.5. 2021).

Apfel, Christian C. *et al.* (1999) A Simplified Risk Score for Predicting Postoperative Nausea and Vomiting : Conclusions from Cross-validations between Two Centers, *Anesthesiology*, 91(3), s. 693-693. <https://doi.org/10.1097/00000542-199909000-00022>

Apfel, C. C. *et al.* (2002) Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design, *British Journal of Anaesthesia*, 88(5), s. 659-668. <https://doi.org/10.1093/bja/88.5.659>

Apfel, C. C. *et al.* (2004) A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting, *New England Journal of Medicine*, 350(24), s. 2441-2451. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032196>

Apfel, C. C. *et al.* (2012) Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting, *British Journal of Anaesthesia*, 109(5), s. 742-753. <https://doi.org/10.1093/bja/aes276>

Aronson, W. L., McAuliffe, M. S. og Miller, K. (2003) Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale, *Aana Journal.*, 71(4), s. 265-274. Tilgjengelig fra: [https://www.aana.com/docs/default-source/aana-journal-web-documents-1/p265-274-\(1\).pdf?sfvrsn=234355b1\\_4](https://www.aana.com/docs/default-source/aana-journal-web-documents-1/p265-274-(1).pdf?sfvrsn=234355b1_4).

Barsky, A. J., Peekna, H. M. og Borus, J. F. (2001) Somatic Symptom Reporting in Women and Men, *Journal of General Internal Medicine*, 16(4), s. 266-275. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016004266.x>

Beattie, W. S. *et al.* (1991) The incidence of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the day of menstrual cycle, *Canadian Journal of Anaesthesia*, 38(3), s. 298-302. <https://doi.org/10.1007/bf03007618>

Brattwall, M. *et al.* (2010) Postoperative impact of regular tobacco use, smoking or snuffing, a prospective multi-center study, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 54(3), s. 321-327. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.02140.x>

Butterworth, J. F., Mackey, D. og Wasnick, J. D. (2013) *Morgan & Mikhail's clinical anaesthesiology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Medical.

Campbell, M. J., Machin, D. og Walters, S. J. (2007) *Medical statistics: a textbook for the health sciences*. 4th ed. Chichester: John Wiley & Sons.

Chia, Y.-Y., Lee, S.-W. og Liu, K. (2008) Propofol Causes Less Postoperative Pharyngeal Morbidity Than Thiopental After the Use of a Laryngeal Mask Airway, *Anesthesia & Analgesia*, 106(1), s. 123-126. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000297292.84620.2c>

Dalland, O. (2012) *Metode og oppgaveskriving for studenter*. 5. utg. Oslo: Gyldendal akademisk.

Eftekhari, J. *et al.* (2015) A comparison to facilitate insertion of the laryngeal mask: term of recovery and postoperative nausea and vomiting after anesthesia with propofol- atracurium and thiopental-atracurium, *Acta Medica Iranica*, 53(2), s. 117-121. Tilgjengelig fra: <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/download/4926/4317/0>.

Fanelli, G. *et al.* (2008) Preoperative administration of controlled-release oxycodone as a transition opioid for total intravenous anaesthesia in pain control after laparoscopic cholecystectomy, *Surgical Endoscopy*, 22(10), s. 2220-2228. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0026-6>

Fellesorganet for REK (2011) *Kjennetegn som REK bør observere i spørsmål om kvalitetssikring vs. fremleggingspliktige prosjekter*. Tilgjengelig fra: [https://helseforskning.etikkom.no/reglerogrutiner/soknadsplikt?p\\_dim=34999&\\_ikbLanguageCode=n](https://helseforskning.etikkom.no/reglerogrutiner/soknadsplikt?p_dim=34999&_ikbLanguageCode=n) (Hentet: 5.8. 2020).

Folkehelseinstituttet (2004) *Kroppsmasseindeks (KMI) og helse*. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/fp/overvekt/kroppsmasseindeks-kmi-og-helse/> (Hentet: 7.2. 2021).

Gan, T. J. *et al.* (2007) Society for Ambulatory Anesthesia Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting, *Anesthesia & Analgesia*, 105(6), s. 1615-1628. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000295230.55439.f4>

Gokce, B. M. *et al.* (2007) Hemodynamic effects, recovery profiles, and costs of remifentanil-based anesthesia with propofol or desflurane for septorhinoplasty, *Saudi Medical Journal*, 28(3), s. 358-363. Tilgjengelig fra: <https://smj.org.sa/content/smj/28/3/358.full.pdf>.

Grundmann, U. *et al.* (2001) Recovery profile and side effects of remifentanil-based anaesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 45(3), s. 320-326. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.045003320.x>

Gupta, A. *et al.* (2004) Comparison of Recovery Profile After Ambulatory Anesthesia with Propofol, Isoflurane, Sevoflurane and Desflurane: A Systematic Review, *Anesthesia & Analgesia*, 98(3), s. 632-641. <https://doi.org/10.1213/01.Ane.0000103187.70627.57>

Habib, A. S. og Gan, T. J. (2004) Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review, *Canadian Journal of Anesthesia*, 51(4), s. 326-341. <https://doi.org/10.1007/BF03018236>

Helfo (2020) *Morfinekvivalenter*. Tilgjengelig fra: <http://www.helfoweb.com/morfinekvivalenter/> (Hentet: 16.1. 2021).

Herling, S. F. *et al.* (2017) Total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia for adults undergoing transabdominal robotic assisted laparoscopic surgery, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011387.pub2>

Honca, M. og Honca, T. (2017) Comparison of Propofol with Desflurane for Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Morbidly Obese patients: A Prospective Randomized Trial, *Bariatric Surgical Practice and Patient Care*, 12(2), s. 49-54. <https://doi.org/10.1089/bari.2016.0044>

Honkavaara, P. *et al.* (1991) Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy depends upon the phase of the menstrual cycle, *Canadian Journal of Anaesthesia*, 38(7), s. 876-879. <https://doi.org/10.1007/BF03036963>

Hromatka, B. S. *et al.* (2015) Genetic variants associated with motion sickness point to roles for inner ear development, neurological processes and glucose homeostasis, *Human Molecular Genetics*, 24(9), s. 2700-2708. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv028>

Jakobsson, J. (2012) Desflurane: A clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 56(4), s. 420-432. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02600.x>



- Janicki, P. K. *et al.* (2011) Genome-wide Association Study Using Pooled DNA to Identify Candidate Markers Mediating Susceptibility to Postoperative Nausea and Vomiting, *Anesthesiology*, 115(1), s. 54-64. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31821810c7>
- Jokela, R. *et al.* (2007) Premedication with controlled-release oxycodone does not improve management of postoperative pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery, *British Journal of Anaesthesia*, 98(2), s. 255-260. <https://doi.org/10.1093/bja/ael342>
- Karanicolas, P. J. *et al.* (2008) The Impact of Prophylactic Dexamethasone on Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Annals of Surgery*, 248(5), s. 751-762. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181856024>
- Kovac, A. L. (2000) Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting, *Drugs*, 59(2), s. 213-243. <https://doi.org/10.2165/00003495-200059020-00005>
- Kumar, G. *et al.* (2014) A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis, *Anaesthesia*, 69(10), s. 1138-1150. <https://doi.org/10.1111/anae.12713>
- Lee, J. H. (2017) Anesthesia for ambulatory surgery, *Korean Journal of Anesthesiology.*, 70(4), s. 398-406. <https://doi.org/10.4097/kjae.2017.70.4.398>
- Lee, W.-K. *et al.* (2014) Type of anaesthesia and patient quality of recovery: a randomized trial comparing propofol–remifentanil total i.v. anaesthesia with desflurane anaesthesia, *British Journal of Anaesthesia*, 114(4), s. 663-668. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu405>
- Loop, T. og Priebe, H.-J. (2000) Recovery After Anesthesia with Remifentanil Combined with Propofol, Desflurane, or Sevoflurane for Otorhinolaryngeal Surgery, *Anesthesia & Analgesia*, 91(1), s. 123-129. <https://doi.org/10.1213/00000539-200007000-00023>
- Macario, A. *et al.* (1999) Which Clinical Anesthesia Outcomes Are Important to Avoid? The Perspective of Patients, *Anesthesia & Analgesia*, 89(3), s. 652. <https://doi.org/10.1213/00000539-199909000-00022>
- Na, S. H. *et al.* (2018) Patient quality of recovery on the day of surgery after propofol total intravenous anesthesia for vitrectomy: A randomized controlled trial, *Medicine*, 97(40). <https://doi.org/10.1097/md.00000000000012699>
- Næss, T. og Strand, T. (2011a) Valg av anestesimetode, i Hovind, I. L. (red.) *Anestesisykepleie*. Oslo: Akribe, s. 196-199.

Næss, T. og Strand, T. (2011b) Farmakologi - forståelse og klinisk utøvelse, i Hovind, I. L. (red.) *Anestesisykepleie*. Oslo: Akribes, s. 151-195.

NHS Scotland (2013) *Alfentanil*. Tilgjengelig fra: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/medicine-information-sheets/alfentanil.aspx> (Hentet: 16.1. 2021).

Norsk legemiddelhandbok (2020a) *L20.1.2. Opioidanalgetika*. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L20.1.2/Opioidanalgetika> (Hentet: 31.3. 2021).

Norsk legemiddelhandbok (2020b) *L20.2 Tabeller*. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L20.2/Tabeller> (Hentet: 1.4. 2021).

Nostdahl, T. *et al.* (2017) A randomised controlled trial of propofol vs. thiopentone and desflurane for fatigue after laparoscopic cholecystectomy, *Anaesthesia*, 72(7), s. 864-869. <https://doi.org/10.1111/anae.13909>

Polit, D. F. og Beck, C. T. (2012) *Nursing research : generating and assessing evidence for nursing practice*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer Health.

Pripp, A. H. (2018) Validitet, *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 138(13), s. 1264. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0398>

Ræder, J., Gupta, A. og Pedersen, F. M. (1997) Recovery characteristics of sevoflurane- or propofol-based anaesthesia for day-care surgery, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 41(8), s. 988-994. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1997.tb04825.x>

Ræder, J. (2005) Postoperativ kvalme og oppkast, *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 125(13-14), s. 1831-1832. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2005/06/legemidler-i-praksis/postoperativ-kvalme-og-oppkast>.

Reuben, S. S. *et al.* (2002) Preoperative administration of controlled-release oxycodone for the management of pain after ambulatory laparoscopic tubal ligation surgery, *Journal of Clinical Anesthesia*, 14(3), s. 223-227. [https://doi.org/10.1016/S0952-8180\(02\)00350-1](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(02)00350-1)

Riley, R. H., Holman, C. D. J. og Fletcher, D. R. (2014) Inter-Rater Reliability of the ASA Physical Status Classification in a Sample of Anaesthetists in Western Australia, *Anaesthesia and Intensive Care*, 42(5), s. 614-618. <https://doi.org/10.1177/0310057x1404200511>

Sankar, A. *et al.* (2014) Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice, *British Journal of Anaesthesia*, 113(3), s. 424-432.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aeu100>

Scott, L. J. og Perry, C. M. (2005) Remifentanil, *Drugs*, 65(13), s. 1793-1823.  
<https://doi.org/10.2165/00003495-200565130-00007>

Select statistical services (2020) *Comparing Two Proportions - Sample Size*. Tilgjengelig fra: <https://select-statistics.co.uk/calculators/sample-size-calculator-two-proportions/> (Hentet: 4.5. 2020).

Sinclair, David R., Chung, F. og Mezei, G. (1999) Can Postoperative Nausea and Vomiting Be Predicted?, *Anesthesiology*, 91(1), s. 109-118. <https://doi.org/10.1097/00000542-199907000-00018>

Smith, H. S. (2008) Variations in opioid responsiveness, *Pain physician*, 11(2), s. 237-248. Tilgjengelig fra: <https://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=OTcw&journal=40>.

Sneyd, J. R. *et al.* (1998) A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents, *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*, 15(4), s. 433-445. Tilgjengelig fra: [https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/1998/07000/A\\_meta\\_analysis\\_of\\_nausea\\_and\\_vomiting\\_following.9.aspx](https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/1998/07000/A_meta_analysis_of_nausea_and_vomiting_following.9.aspx).

Statistisk sentralbyrå (2021) *Røyk, alkohol og andre rusmidler*. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/helse/statistikker/royk> (Hentet: 23.3 2021).

Valanne, J. (1992) Recovery and discharge of patients after long propofol infusion vs isoflurane anaesthesia for ambulatory surgery, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 36(6), s. 530-533.  
<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1992.tb03513.x>

Weibel, S. *et al.* (2020) Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012859.pub2>

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2020) *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2021*. Tilgjengelig fra: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index\\_and\\_guidelines/guidelines/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/) (Hentet: 1.4. 2021).

World Medical Association (2013) *Declaration of Helsinki*. Tilgjengelig fra: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> (Hentet: 14.5. 2021).

Wyller, V. B. (2005) *Det friske og det syke mennesket : cellebiologi, anatomi, fysiologi : mikrobiologi, patofysiologi, farmakologi, klinisk medisin : 3 : Fordøyelsesorganene, utskillelsesorganene : kapittel 9-11*. Oslo: Akribe.

Yatabe, T., Yamashita, K. og Yokoyama, M. (2014) Influence of desflurane on postoperative oral intake compared with propofol, *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 23(3), s. 408-412. Tilgjengelig fra: <http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/23/3/408.pdf>.

Yoo, Y.-C. *et al.* (2012) Total Intravenous Anesthesia with Propofol Reduces Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Prospective Randomized Trial, *Yonsei Medical Journal*, 53(6), s. 1197-1202. <https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.6.1197>

## VEDLEGG

Vedlegg 1: Tilslutning - Avdelingssjef Akuttmedisinsk avdeling

Vedlegg 2: Tilråding - Personvernombudet

Vedlegg 1: Tilslutning - Avdelingssjef Akuttmedisinsk avdeling

**Fra:** Andreas Simensen <[Andreas.Simensen@sykehuset-innlandet.no](mailto:Andreas.Simensen@sykehuset-innlandet.no)>

**Sendt:** 25. mai 2020 11:24

**Til:** Tommi Varoma <[Tommi.Kristian.Varoma@sykehuset-innlandet.no](mailto:Tommi.Kristian.Varoma@sykehuset-innlandet.no)>

**Emne:** SV: Masterprosjekt

Min kommentar/anbefaling:

POKO, postoperativ kvalme og oppkast, er en kontinuerlig utfordring i vår pasientomsorg. I tillegg har vi kunnskap om at desfluran/remifentanyl gir en raskere og mer styrbar oppvåkning enn flere andre narkosemidler. Disse to faktorene gjør at prosjektet til Varoma er av interesse for avdelingen. Jeg anbefaler at prosjektet gjennomføres.

Lykke til, dette blir interessant!

Med vennlig hilsen

Andreas P. S. Simensen

Fungerende avdelingssjef

Avdelingsoverlege anestesi

Avdeling for akuttmedisin

Sykehuset Innlandet, divisjon G/L Lillehammer

Besøksadresse: Anders Sandvigsgate 17, 2609 Lillehammer

Postadresse: Postboks 104, 2381 Brumunddal

Tlf. jobb, hoved : 91 50 62 00

Tlf. jobb, personlig : 91 67 02 13

Tlf. privat : 41 02 83 58

## Vedlegg 2: Tilrådning - Personvernombudet

Tommi Varoma

[tommiv@stud.ntnu.no](mailto:tommiv@stud.ntnu.no)

Arbeidssted: Sykehuset Innlandet

Fra Personvernombudet i Sykehuset Innlandet

Per Christian Jørgensen

[personvernombud@sykehuset-innlandet.no](mailto:personvernombud@sykehuset-innlandet.no)

Saksbehandler: Birgit Hovde

Vår ref.: 9527376

Deres ref.: [Deres ref.]

Brumunddal, 15.10.2020

### **TILRÅDNING FRA PERSONVERNOMBUDET 9527376 KVALME VED ANESTESI**

Viser til innsendt meldeskjema og tilhørende dokumentasjon. Saken er vurdert av personvernombudet i SI, på bakgrunn av de opplysningene som foreligger.

#### **Prosjekt eller saksnavn**

- Gir anestesi med desfluran og remifentanil økt kvalme postoperativt sammenlignet med anestesi med propofol og remifentanil

#### **Saks - eller prosjekttype**

- Intern kvalitetssikring

#### **Formål**

Kort beskrivelse

- Sammenligne retrospektiv data for å finne ut om anestesi med desfluran og remifentanil gir mer kvalme enn anestesi med propofol og remifentanil.

#### **Dataansvarlig**

- SI

#### **Hvem er de registrerte?**

- Pasienter

**Skal det samles inn nye opplysninger, eller skal du gjenbruke allerede innsamlede opplysninger?**

- Det skal gjenbrukes allerede innsamlede opplysninger

### **Beskriv kilde**

- Elektronisk pasientjournal, DIPS

### **Hva slags opplysninger skal du samle inn?**

- Alder, kjønn, vekt, ASA klassifisering, Type anestesi, om pasienten røyker, premedikasjon, antiemetisk medikament peroperativt, Tidligere historie med bilsyke eller POKO, bruk av opiater postoperativt, antiemetisk medikament postoperativt.

### **Hvor / hvordan skal opplysningene behandles?**

- Sikker lagringsstruktur i SI
- Annet

### **Annet, beskriv**

- SPSS

### **Annet om innsamling og lagring av opplysninger**

- Data fra DIPS blir anonymisert og overført til Excel ark. Videre statistisk analyse foregår i SPSS.

### **Oppstart dato**

Omtrent

- 06.10.2020

### **Avslutning dato**

Omtrent

- 26.10.2020

### **Publisering og tilgjengeliggjøring av opplysningene / dataene.**

- Data blir publisert som en masteroppgave og sannsynligvis som internundervisning.

### **Personvernombudets vurdering og behandlingsgrunnlag**

Det skal her skrives en masteroppgave på fagområdet postoperativ kvalme, resultatene skal brukes til intern kvalitetssikring i SI. To ulike behandlingsalternativer sammenlignes, for å evaluere og sammenligne effekten på kvalme som bivirkning. Det skal gjenbrukes data fra DIPS, som behandles på sensitiv struktur i SI. Resultatene brukes i masteroppgaven, enkeltpersoner vil ikke kunne gjenkjennes hverken i oppgaven eller i internundervisning i SI. SI er dataansvarlig og innmelder er ansatt i SI.

Etter ikrafttredelse av ny personopplysningslov, er det lovlige grunnlag for behandling av personopplysninger personvernforordningen artikkel 6.1 bokstav

e) Oppgave i allmenn interesse eller utøve offentlig myndighet



Opplysningene er i en særskilt kategori, derfor omfattes også behandlingen av personopplysningslovens kapittel 9 nummer 2. Vilkåret for å oppheve forbudet mot å behandle særskilte opplysninger er her personvernforordningen artikkel 9.2 bokstav

i) Allmenne folkehelsehensyn

### **Supplerende lovgrunnlag**

Helsepersonelloven § 26

*Den som yter helsehjelp, kan gi opplysninger til virksomhetens ledelse når dette er nødvendig for å kunne gi helsehjelp, eller for internkontroll og kvalitets sikring av tjenesten. Opplysningene skal så langt det er mulig, gis uten individualiserende kjennetegn*

### **Vilkår**

- Behandlingen av personopplysninger gjennomføres som beskrevet i melding og øvrig dokumentasjon
- Ved eventuelle endringer sendes det endringsmelding til personvernombudet.
- Ved prosjektslutt sendes melding til personvernombudet
- Behandlingen av personopplysninger foregår i henhold til rutiner for informasjonssikkerhet i SI
- For tilgang til sensitiv struktur for sikker databehandling og riktige tilganger i DIPS, kontakt forskningsavdelingen.
- For rådgivning angående valg av tekniske verktøy og plattformer, kontakt forskningsavdelingen

Dette dokumentet er lagret i dokumentasjonssystemet Public 360. All innhentet dokumentasjon er tilgjengelig ved eventuelle tilsyn.

Lykke til med prosjektet

Birgit Hovde

Rådgiver hos personvernombudet i SI

936 422 75

personvernombud@sykehuset-innlandet.no

