

Magnus Sakshaug & Thomas Gjørseter

Prehospital smertelindring av barn

Er intranasalt administrert analgetika et alternativ til intravenøs administrasjon prehospitalt til barn med sterke smerter etter skader?

Bacheloroppgave i BPARAMED - 2021

Veileder: Inger Lund-Kordahl

Mai 2024

Magnus Sakshaug & Thomas Gjørseter

Prehospital smertelindring av barn

Er intranasalt administrert analgetika et alternativ til intravenøs administrasjon prehospitalt til barn med sterke smerter etter skader?

Bacheloroppgave i BPARAMED - 2021
Veileder: Inger Lund-Kordahl
Mai 2024

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



Kunnskap for en bedre verden

FORORD

Vi ønsker å takke veilederen vår for gode tilbakemeldinger underveis i oppgaveskrivingen vår. Videre retter vi en stor takk til forelesere ved NTNU, kollegaer og nære som har kommet med god kunnskap og støttet oss gjennom disse 3 årene.

En spesiell takk går til NTNU Gjøvik som har muliggjort denne utdanningen.

Abstrakt:

Bakgrunn: Bacheloroppgaven har som formål å undersøke hvorvidt intranasal (IN) analgetika er et alternativ framfor intravenøs (IV) analgetika til barn med smerter som følge av fysiske skader. I den sammenheng fokuseres det på moderate til akutte smerter, hvor behovet for analgesi melder seg.

Metode: Oppgaven er en litteraturstudie, og tar hovedsakelig i bruk kvantitativ forskning. Gjennom flere usystematiske og systematiske søk i databasen PubMed, fant vi åtte artikler bestående av variert forskning, med formål å besvare «*Er intranasalt administrert analgetika et alternativ til intravenøs administrasjon prehospitalt til barn med sterke smerter etter skader?*».

Resultat: Flere av studiene konkluderer med at IN analgetika kan tilby henholdsvis like god farmakodynamikk – og kinetikk. Videre viser studiene at IN analgesi stort sett sørger for kortere «tid-til-analgesi» enn IV analgesi, hvor også bivirkninger fremstår som like. For å sammenligne de to formene for administrering har vi sett på analgetisk effekt, sammenlignet smerteskår og sett på den praktiske bruken ved IN og IV administrering.

Konklusjon: Med bakgrunn i dette, konkluderer denne litteraturstudien med at IN analgetika kan ha en tilnærmet lik effekt, bivirkningsprofil, og raskere «tid-til-analgesi» enn IV analgesi. Samtidig blir det tydeliggjort at tematikken krever mer forskning, men at IN kan være et alternativ til IV.

Abstract:

Background: This research aims to investigate whether intranasal (IN) analgesics is a viable alternative to intravenous (IV) analgesics, for children experiencing pain due to physical injuries. Specifically, focus on moderate to acute pain where the need for analgesia is imperative.

Method: The thesis constitutes a literature review primarily employing quantitative research methods. Through multiple unsystematic and systematic searches in PubMed database, this study identifies eight articles comprising varied research, aimed at addressing "*Is intranasally administered analgesia an alternative to intravenous administration in prehospital care for children with severe pain following injuries?*"

Results: Several of the studies conclude that IN analgesics can offer comparable pharmacodynamics and kinetics. Furthermore, the studies indicate that IN analgesia generally results in a shorter "time-to-analgesia" compared to IV analgesia, with similar side effects. To compare the two modes of administration, we examined the analgesic efficacy, compared pain scores, and assessed the practical use of IN versus IV administration.

Conclusion: Based on this, the literature review concludes that IN analgesics may have a similar effect, side effect profile, and faster "time-to-analgesia" compared to IV analgesia. However, it is emphasized that further research is needed on this topic, although IN administration may be an alternative to IV.

Innholdsfortegnelse

| | |
|-----------------------------------------------|-----------|
| 1.0 INTRODUKSJON | 1 |
| 1.1 Bakgrunn for valg av tema og hensikt..... | 1 |
| 1.2 Problemstilling og avgrensning | 2 |
| 2.0 METODE | 3 |
| 2.1 Valg av metode..... | 3 |
| 2.2 Inklusjon- og eksklusjonskriterier | 3 |
| 2.3 Valg av database..... | 4 |
| 2.4 Søkeprosessen | 4 |
| 2.4.1 PICO Skjema: | 5 |
| 2.4.2 PICO-Skjema med MeSH terms: | 6 |
| 2.4.3 Tabell over søkeprosess:..... | 7 |
| 2.5 Forskningskritikk | 7 |
| 2.6 Forskningsetikk..... | 8 |
| 2.7 Litteraturmatrise: | 10 |
| 3.0 TEORI | 12 |
| 3.1 Hva er smerte? | 12 |
| 3.2 Barn..... | 12 |
| 3.3 Barn og smerter..... | 13 |
| 3.4 Hvorfor smertelindre? | 13 |
| 3.5 Smerteskårning | 14 |
| 3.6 Oligoanalgesi | 15 |
| 3.7 Intravenøs administrasjon | 15 |
| 3.8 Intranasal administrasjon..... | 16 |
| 3.9 Ketamin..... | 16 |
| 3.10 Fentanyl og morfin | 17 |
| 4.0 RESULTAT | 18 |
| 4.1 Artikkel 1..... | 18 |
| 4.2 Artikkel 2..... | 18 |
| 4.3 Artikkel 3..... | 19 |
| 4.4 Artikkel 4..... | 19 |
| 4.5 Artikkel 5..... | 20 |
| 4.6 Artikkel 6..... | 20 |
| 4.7 Artikkel 7..... | 21 |

| | | |
|------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.8 | Artikkel 8..... | 21 |
| 4.9 | Oppsummering av resultatet | 22 |
| 4.9.1 | Matrise med oppsummert resultat..... | 23 |
| 5.0 | DISKUSJON..... | 24 |
| 5.1 | Kan intranasal administrasjon brukes framfor intravenøs administrasjon?..... | 24 |
| 5.2 | Kan ulike smerteskåringsverktøy sammenlignes?..... | 24 |
| 5.3 | Hva er en signifikant endring av smertenivå hos barn? | 25 |
| 5.4 | Praktisk bruk av IN og IV administrering | 27 |
| 6.0 | Kritikk til egen metode | 28 |
| 7.0 | KONKLUSJON..... | 29 |
| 8.0 | LITTERATURLISTE – APA 7th | 30 |

1.0 INTRODUKSJON

1.1 Bakgrunn for valg av tema og hensikt

Vi har begge opplevd gjennom klinisk praksis i ambulansetjenesten at barn i er underrepresentert i henhold til pasient populasjonen. Videre har vi erfart at en stor andel av oppdragene som omhandler barn, er akutte innsettende smerter (Prescott, et al. 2023) hvor det oftest gjelder akutte innsettende smerter som følge av skade på muskel- og skjelettsystemet, da for eksempel brudd ved fall eller annen aktivitet.

En stor andel av de barn vi møter har sterke smerter med et økt behov for adekvat smertelindring (Helsepersonelloven, 1999, §4). Den vanligste metoden for smertelindring i ambulansetjenesten er intravenøse (IV) analgetika, noe som kan være en stor utfordring hos barn både på bakgrunn av de fysiske forholdene vi jobber under, med tanke på temperatur og lys, men også på grunn av de anatomiske forholdene som er mer utfordrende ved venekanylering av barn. Slik kan det ta lengre tid før barn får tilstrekkelig smertelindring (Borland et al. 2009).

I vår kliniske erfaring har vi observert en tendens til underbehandling av smerter hos barn. Dette kommer også frem i studien til Prescott et al. (2023). Dette har ført til en nysgjerrighet rundt hvorfor dette skjer og om administrasjonsmetoden kan ha en innvirkning på dette. Det er spesielt utfordrende å legge perifere venekanyler (PVK) på barn, da denne gruppen ofte opplever en slik prosedyre som smertefull i større grad enn voksne (Prescott, et al. 2023). Forskningen belyser utfordringene med administrasjon av analgetika og ser på det som et mulig hinder for tilstrekkelig smertelindring (Prescott et al. 2023). Ved å benytte IN administrasjon unngår barnet behovet for en PVK og kan i stedet få administrert smertelindringen gjennom slimhinnene i nesehulen. Dette kommer frem i studien til Borland et al. (2009) der akuttmottaket reduserte anleggelsen av PVK fra 100% til 41% etter implementeringen av IN smertelindring. Dette kan igjen bidra til å redusere underbehandlingen av smerter hos barn. Prescott et al. (2023) sin studie indikerer også at barn generelt aksepterer IN administrasjon bedre enn IV administrasjon, og at det kan være tilnærmet lik effektivitet gitt riktig dosering og administrasjon. Dette motiverer oss til å utforske tematikken nærmere, da vi mener at det kan være verdifull kunnskap i prehospitale tjenester.

1.2 Problemstilling og avgrensning

Vi ønsker gjennom allerede eksisterende litteratur å sammenligne den mye brukte IV administrasjon mot alternativet IN administrasjon. Når smertestillende kan gis uten etablering av PVK, kan det føre til raskere administrasjon av smertestillende, og mer effektiv patientbehandling. Vår problemstilling er dermed:

«Er intranasalt administrert analgetika et alternativ til intravenøs administrasjon prehospitalt til barn med sterke smerter etter skader?»

For å sammenligne IN opp mot IV har vi hovedsakelig valgt å se på disse faktorene: effektiviteten av analgetika ved administrering, tid til første dose med analgetika, bivirkninger og om administrering er en faktor til underbehandling av barn. På bakgrunn av omfanget av oppgaven har vi valgt å hovedsakelig fokusere på fentanyl, morfin og ketamin, noe som blir utdypet senere i oppgaven. Vi har og videre valgt å hovedsakelig fokusere på IN og IV administrasjon som smertelindring og andre forhold blir ikke utdypet. Vi har valgt å fokusere på barn, når det er sagt har vi valgt å definere barn fra alder 1 år til 18 år.

Vår hypotese er at intranasal fentanyl (INF) er en effektiv og trygg måte å smertelindre akutte innsettende smerter hos barn, og kan sammenlignes med intravenøs morfin (IVM) i en prehospital setting.

2.0 METODE

2.1 Valg av metode

For å besvare den gitte problemstillingen har vi valgt å benytte oss av en bestemt metode, hvor en metode defineres som *“den systematiske fremgangsmåten du benytter for å samle inn informasjon og kunnskap for å belyse en problemstilling”* (Thidemann, J, I. s. 74). Vår tilnærming til problemstillingen er gjennomført ved hjelp av en litteraturstudie, som *“en studie som systematiserer kunnskap fra skriftlige kilder”* (Thidemann, J, I. s. 77). Denne metoden gjør det mulig for oss å undersøke eksisterende forskning som er relevant for temaet vi har valgt å utforske. Det vil si at vi kommer til å benytte oss av allerede eksisterende litteratur for å besvare problemstillingen vår.

Vi begynte med å lete etter forskning på tematikken, hvor vi kom over flere artikler ved usystematisk søk. En av disse artiklene var en litteraturstudie rundt sammenligning mellom IN, IV og intramuskulær (IM) administrering, noe som gjorde oss mer nysgjerrige (Prescott et al. 2023). Vi begynte deretter å søke systematisk på Pubmed, som er en database for *“National Center for Biotechnology Information advances science and health”* (National Library of Medicine, Hentet 10.03.2024). Dette søket ga 29 treff, antall artikler viser tilstrekkelig forskning rundt tematikken til å kunne skrive vår litteraturstudie.

2.2 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Vår primære intensjon er å sammenligne effektene av IN og IV administrering av smertestillende medikamenter, med spesielt fokus på fentanyl, morfin og ketamin. Dette er medikamenter vi ble kjent med under smertelindring i klinisk praksis i ambulansetjenesten. Derfor ble disse tre medikamentene gitt hovedfokus i vår studie, selv om vi ikke ekskluderte andre medikamenter da informasjon om disse også kunne være verdifull innenfor tematikken. Vi har valgt å inkludere akuttmottak, da vi mente at arbeidsoppgavene og deres problemstillinger er tilstrekkelig overførbare til den prehospitaltjenesten, som trolig også ville øke antall treff i vår systematiske litteratursøking. Vi har imidlertid valgt å utelukke forskning som omhandler postoperativ smertelindring, da vi vurderte dette som mindre relevant for den prehospitaltjenesten.

Til tross for at vår problemstilling primært fokuserte på administrasjonsformer, har vi inkludert studier som belyser hvorfor barn ikke mottar tilstrekkelig smertelindring, da vi mente at dette var relevant med tanke på valg av administrasjonsmåte. Vår hovedinteresse lå i kvantitative forskningsartikler som sammenlignet medikamenter og administrasjonsformer, ettersom vi ønsker å undersøke medikamentenes effektivitet og funksjon. Videre har vi prioritert randomiserte og helst blindede studier, da disse gir mer konkrete svar på hvilken administrasjonsmetode som er mest effektiv blant de som sammenlignes.

Vi har valgt å ekskludere barn under 1 år, da spedbarn har anatomiske utfordringer både ved IV og IN administrering (Nordeng & Spigset, 2018, s. 300–301). Dermed har vi valgt å inkludere barn mellom 1 og 18 år for å få mest mulig treff i våre systematiske søk. Siden vi er interessert i smerter som følge av skader har vi ekskludert studier som

handler om lindring av kroniske smerteproblematikker. Videre har vi ekskludert personer over 18 år samt andre smertelindrende metoder som for eksempel nerveblokkade, da dette lå utenfor vår problemstilling.

2.3 Valg av database

I vår systematiske litteraturgjennomgang har vi valgt å benytte PubMed som vår primære database. PubMed er en anerkjent database som inneholder omfattende forskning innen helsefaglige felt, hvor vi har valgt å kun søke i PubMed ettersom vi anså at det var tilstrekkelig med artikler i søket til å kunne benytte i litteraturstudien. Det er verdt å merke seg at PubMed henter sine artikler fra Medline, en annen anerkjent database innen medisinsk forskning. Vår beslutning om å foretrekke PubMed fremfor Medline skyldes vår oppfatning av PubMed som en mer brukervennlig og oversiktlig søkemotor sammenlignet med Medline. Dette valget gjør det mulig for oss å utføre et grundig litteratursøk.

2.4 Søkeprosessen

Først i søkeprosessen gjorde vi flere grovsøk med enkle stikkord i Google Scholar og PubMed for å få et overblikk. Slik kom vi over Prescotts et al. (2023) sin artikkel som bidro til å styrke vår forventning om tilstrekkelig tilgjengelig forskningsgrunnlag innenfor det valgte temaet. Vi har og sett på lignende bacheloroppgaver skrevet på andre studiesteder om smertelindring av barn både inhospitalt og prehospitalt, noe som gjorde oss tryggere på at det fantes nok grunnlag.

For å finne artiklene vi skulle bruke brukte vi hovedsakelig systematisk søk. For å kunne gjøre dette måtte vi finne Medical Subject Headings (MeSH) terms på engelsk som passet tematikken og problemstillingen vår. For å finne riktige MeSH terms brukte vi PICO skjema for å systematisere hva vi konkret lette etter. For å finne de riktige MeSH termene benyttet vi oss av et verktøy inne på PubMed, der det var mulig å søke opp ord for å se om det er MeSH terms. Vi brukte deretter "Tree view" for å se om det er andre eller bedre MeSH terms vi kunne benytte oss av (National Library of Medicine, Hentet 10.03.2024).

2.4.1 PICO Skjema:

| | | |
|---|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P | Patients | <ul style="list-style-type: none"> - Pasientene er barn mellom 1 og 18 år, som er en stor og sårbar gruppe i samfunnet vårt. |
| P | Population / Problem | <ul style="list-style-type: none"> - Populasjonen er den prehospitale og inhospitale tjenesten - Problemet er administrering av medisiner og adekvat smertelindring ved smerter etter skader. |
| I | Intervention | <ul style="list-style-type: none"> - Barn har anatomiske og kognitive utfordringer som gjør at normal smertelindring med invasive metoder kan bli utfordrende. - Det finnes andre metoder enn IV som kan være effektivt og non-invasivt. |
| C | Comparison | <ul style="list-style-type: none"> - Ønsker å sammenligne effekten og forskjellene mellom IN og IV administrering av analgetika. - Er det forskjeller mellom "tid til første dose" mellom IN og IV - Er det forskjeller på bivirkningene. |
| O | Outcome | <ul style="list-style-type: none"> - Ønsker å se om IN er en effektiv måte å smertelindre barn på. - Ønsker å se om IN kan brukes i en prehospital hverdag. - Ønsker å se om IN gir nok smertelindring ved skader. |

Tabell 1: Litteratormatrise. Inspirasjon hentet fra Thidemann (2023, s. 84)

Etter vi systematiserte problemstillingen vår inn i PICO-skjemaet valgte vi å benytte oss av P, I og C. Dette står for "Population/Patient/Problem, Intervensjon og Comparison" (Thidemann, J. s. 84). Dette på bakgrunn av at vi ville ha utfallet mer åpent enn konkret effekt av medikamenter. Ved å ha utfallet åpent fant vi artikler som kunne brukes jevnt over oppgaven som også kunne forklare problematikken rundt hvorfor barn ikke får tilstrekkelig smertelindring. Vi har og valgt å benytte oss av P to ganger i PICO-skjemaet, da vi ønsket populasjon og pasient separert. Vi valgte så å sette våre MeSH terms inn i PPIC-Skjemaet vårt sammen med en del eksklusjons MeSH terms. Dette på grunnlag av at det ble for mange artikler som ikke passet tematikken vår.

2.4.2 PICO-Skjema med MeSH terms:

| | |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P - Patient | Child Pediatrics Adolecents |
| P - Population | Emergency Medical Services Emergency Medical Technicians Emergency Medicine Ambulances |
| I - Intervention | Analgesics Alagesia Pain Wound and Injuries |
| C - Comparison | Ketamine Fentanyl Morphine (Administration, Intranasal) |
| Exclusion | Chronic Pain Adult Middle Aged Nerve Block (Pain, Postoperative) (Administration, Oral) |

Tabell 2: Litteraturmatrise. Inspirasjon hentet fra Thidemann (2023, s. 84)

Etter at vi systematiserte MeSH terms inn i PPIC-skjemaet begynte vi med systematisk søk i PubMed. I starten ble det veldig mange artikler som ikke var relevante for vår tematikk som gjorde at vi valgte å legge til en del eksklusjons faktorer. De ekskluderte faktorene er listet opp i tabell 2. Vi har valgt å sette opp søkeprosessen vår i tabellen, for å vise den systematiske tilnærmingen til søkemethoden vår. Ved å kombinere AND, OR og NOT, kan vi inkludere og ekskludere diverse MeSH terms. Ved bruk av OR søker vi med enten eller og ved bruk av AND søker vi med at artikkelen må inneholde begge deler. Avslutningsvis brukes NOT for å ekskludere artikler med MeSH termer vi anser som utenfor tematikken.

2.4.3 Tabell over søkeprosess:

| Data base | Søkeord i kombinasjon | Antall treff | Artikler ekskludert pga tittel og språk | Abstrakt lest | Artikler ekskludert etter leste abstrakter | Artikler lest | Artikler ekskludert etter leste artikler | Artikler inkludert |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------|---------------|--------------------------------------------|---------------|------------------------------------------|--------------------|
| Pub Med | Child OR Pediatrics OR Adolescent OR Analgesic OR Analgesia AND Pain AND Wounds and Injuries AND Emergency Medical Services OR Emergency Medical Technicians OR Emergency Medicine OR Ambulances AND (Administration, Intranasal) OR Ketamine OR Fentanyl OR Morphine NOT Adult NOT Middle Aged NOT Chronic Pain NOT Pain, Postoperative NOT Nerve Block NOT (Administration, Oral) | 29 | 9 | 20 | 9 | 11 | 4 | 7 |
| Pub Med | Usystematisk søk der vi valgte å inkludere Prescott sin artikkel | | | | | | | 1 |

Tabell 3: Litteratormatrise. Inspirasjon hentet fra Thidemann (2023, s. 13)

2.5 Forskningskritikk

Etter søkeprosessen valgte vi ut artikler som kunne passe til problemstillingen vår, der vi anerkjenner at vi ikke har lest gjennom alle artiklene før vi ekskluderte noen artikler. Vi ekskluderte og artikler som ikke var på engelsk. Vi har lest de fleste abstraktene til treffene, og alle abstraktene der hensikten med forskningen virket relevant.

Vi benyttet oss av sjekklister fra helsebiblioteket for å kunne kvalitetssjekke at forskningen vi hadde valgt ut var til å stole på (Helsebiblioteket, 2016, under "Sjekklister for å lære og øve på kritisk vurdering"). For eksempel har vi valgt å ta med en randomisert dobbelt blindet studie (Borland et al., 2007), dette på bakgrunn av at vi ønsket konkrete svar på om IN administrering kunne senke smerteskår hos barn.

Vi ser også under denne prosessen at artikkelen til Prescott et al. (2023), som vi har valgt å inkludere, har selv valgt å inkludere Borland et al. (2007) og Reynolds et al. (2017) i sin studie. Slik ser vi at hans resultater bygger på flere artikler, og at resultatet som legges frem baserer seg på mange artikler i tillegg til Borland et al. (2007) og Reynolds et al. (2017). På bakgrunn av at det er lite forskning rundt tematikken i sin helhet, og kvaliteten på studien som er utført av Prescott et al. (2023), har vi likevel valgt å inkludere denne artikkelen i vår oppgave selv om dette kan føre til overlapp.

Det er flere punkter som kommer frem i sjekklister til helsebiblioteket, hvor noen hovedpunkter som går igjen er for eksempel "kan man stole på resultatet" (Helsebiblioteket, 2016, avsnitt 5.). Dette varierer mellom artiklene, men det er noen vi anser vi kan stole mer på enn andre. For eksempel anser vi Borland et al. (2007) sin RCT forskning med god kvalitet og til å stole på. Artikler som Watkins (2006) som baserer seg på spørreundersøkelse og over en kort periode er av mindre kvalitet og resultatet kan være mer sesongbasert. Selv med dette i betraktning antar vi at resultatet er til å stole på, da forskningen rundt tematikken er liten på det prehospitalt feltet. Den kommer og gjennom punktene i sjekklister fra helsebiblioteket som nevnt over (Helsebiblioteket, 2016, avsnitt 5.).

Artiklene er fagfellevurdert, som betyr at det må være to spesialister innen fagfeltet som har vurdert forskningen før det vurderes om den skal revideres, forkastes eller publiseres (Store norske leksikon, 2021, avsnitt 1.). Vi anerkjenner at flere av artiklene vi har benyttet oss av er eldre enn 10 år gamle. Vi har valgt å inkludere disse studiene basert på deres troverdighet og mangel på tilstrekkelig forskning innen dette temaet i nyere tid. Vi har også benyttet faglitteratur kontinuerlig gjennom prosessen. I tillegg har vi inkludert digital litteratur, hvor vi har foretrukket publisert materiale som ikke kan endres av andre eller av oss selv. De utvalgte artiklene er organisert i en litteratormatrise for å gi en oversiktlig og systematisk fremstilling, som vist i tabell 4.

2.6 Forskningsetikk

Etiske overveielser er av avgjørende betydning i all forskning som involverer mennesker, enten direkte eller indirekte. Etikk handler om å definere hva som er rett eller galt gjennom retningslinjer, prinsipper og regler, spesielt når forskning utføres gjennom eksperimenter eller observasjoner som påvirker individers liv og helse (Johannessen et al., 2016, s. 84–85). Det å sikre at forskning som involverer mennesker er etisk forsvarlig, er av avgjørende betydning. Dette inkluderer å sikre at det foreligger godkjenning fra de relevante forskningsetiske komiteene, som vurderer risiko i forhold til nytteverdi for deltakerne (*Helseforskningsloven*, 2008, § 22)

De åtte artiklene i vår litteraturstudie er enten forskning som er etisk godkjent av sine lokale forskningsetiske komitéer, eller forskning basert på andre studier som er etisk godkjent. Forskningsetiske komiteer spiller en avgjørende rolle i å sikre at forskning som involverer mennesker følger strenge retningslinjer og lover (Johannessen et al., 2016, s. 85). Disse komiteene godkjenner prosjekter, sørger for at autonomi og selvbestemmelse til deltakerne ivaretas, og at skadeomfanget og belastningen for deltakerne minimeres (Johannessen et al., 2016, s. 85–86). For eksempel må forskere sikre at deltakerne kan trekke seg fra studien når som helst uten negative konsekvenser (*Helseforskningsloven*, 2008, § 22). Selv om forskningsetiske komiteer har godkjent studier, er det likevel viktig

å være oppmerksom på eventuelle etiske utfordringer som kan oppstå i løpet av forskningsprosessen (REK, 2024).

Når det gjelder samtykke, spesielt i studier som involverer barn, er det ekstra viktig å sikre at samtykket er informert, frivillig og uttrykt på en forståelig måte. Videre begrenser forskning seg rundt barn da det stilles strenge krav om at samfunnsnyttene klart skal overstige ulempene deltakelsen kan medføre for det enkelte barn (Backe-Hansen, 2023; *Helseforskningsloven*, 2008, § 13). Dette kan være spesielt utfordrende når barn ikke nødvendigvis forstår konseptet med samtykke fullt ut. I tillegg kreves det samtykke både fra barnet og dets foreldre eller foresatte (*Helseforskningsloven*, 2008, § 17). Det er også viktig å merke seg at samtykke bør innhentes av en uavhengig part hvis det er risiko for at deltakerne kan føle seg presset til å samtykke (*Helseforskningsloven*, 2008, § 13).

Selv om noen studier kan ha fått dispensasjon fra kravet om samtykke på grunn av sin samfunnsmessige nytteverdi og lave sannsynlighet for skade eller belastning, er det viktig å fortsatt være oppmerksom på etiske retningslinjer og prinsipper for å sikre at forskningen er så etisk forsvarlig som mulig (Murphy et al., 2017; Thidemann, 2023, s. 12). Etisk refleksjon og bevissthet rundt de potensielle konsekvensene av forskningen er avgjørende for å sikre at den respekterer individets autonomi, ivaretar deres integritet og bidrar til samfunnets beste (Helsedirektoratet, 2021).

Gjennom grundig vurdering av etiske retningslinjer og prinsipper, samt tett samarbeid med forskningsetiske komiteer, kan forskere sikre at deres arbeid oppfyller de høyeste standardene for etikk og integritet, og at deltakernes velferd blir ivaretatt på best mulig måte (REK, 2024).

2.7 Litteratormatrise:

Inspirasjon for oppsettet av litteratormatrise er hentet fra "Bacheloroppgaven for sykepleierstudenter - den lille motivasjonsboken i akademisk oppgaveskriving" (Thidemann, 2023, s. 95). Vi anser det som et nyttig virkemiddel for å sammenstille artiklene, og har som hensikt å gi en oversikt over hovedelementene i hver artikkel.

| | Første- forfatter | å r | Tittel | Hensikt/formål | Inklusjons og eksklusjonskriterier | Metode og design |
|---|----------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 1 | Prescott | 2023 | Intranasal analgesia for acute moderate to severe pain in children – a systematic review and meta-analysis | Kan intranasal analgesi foretrekkes framfor intramuskulær eller intravenøs analgesi til barn med moderate til akutte smerter. | Inkluderte barn mellom 0-16 med moderate til akutte smerter. Ekskluderte studier av prosedyre-sedasjon og analgesi. | Systematisk gjennomgang og meta-analyse. |
| 2 | Ryan | 2019 | Safety and effectiveness of intranasal midazolam and fentanyl used in combination in the pediatric emergency department | Undersøke sikkerheten og effektiviteten av intranasal midazolam og fentanyl brukt i kombinasjon for suturering av sår på barneavdeling på akuttmottak. | Inkluderte barn under 18 år som fikk både intranasal midazolam og fentanyl for behandling av større sår, ekskluderte de som trengte IV sedasjon eller kirurgisk reparasjon. | Retrospektiv gjennomgang av journaler. |
| 3 | Reynolds | 2017 | Randomized Controlled Feasibility Trial of Intranasal Ketamine Compared to Intranasal Fentanyl for Analgesia in Children with Suspected Extremity Fractures. | Sammenlignet IN Ketamin med IN Fentanyl for smertelindring av barn med akutt skadesmerter, og undersøkte om ketamin kan være like effektivt som opioider, og derav være opioidbesparende. | Inkluderte alle brudd hos barn, ekskluderte GCS < 15, allergier, graviditet, forgiftning, alvorlig aldersrelatert hypotensjon, vekt over 70 kg, tidligere opioidbehandling, flere skader, manglende verbal evne, og neseavvik. | Dobbel-blindet RCT. |
| 4 | Bansal | 2020 | Ketamine as a Prehospital Analgesic: A Systematic Review. | Kan ketamin tilby tilfredsstillende prehospital analgesi, og sammenligne med annen analgesi. Ønsket også å se på uønskede hendelser, komplikasjoner og bivirkninger. | Inkluderte alle engelskspråklige artikler med menneskelige deltakere, inkludert voksne. Ekskluderte artikler med andre bruksområder for ketamin, manglende | Systematisk gjennomgang. |

| | | | | | | |
|---|---------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| | | | | | kvantitativ måling, eller ikke prehospital bruk. | |
| 5 | Borland | 2009 | Comparative review of the clinical use of intranasal fentanyl versus morphine in a paediatric emergency department. | Sammenligne tid til smertelindring mellom INF og IVM hos barn ved innleggelse i et akuttmottak, med sekundære mål om å vurdere pasientprofiler og bruken av opioider. | Inkluderte pasienter som fikk INF og/eller IVM fra januar til mars i 2005, 2006, og 2007, ekskluderte de med mangelfull dokumentasjon og smertelindring utenfor akuttmottaket. | Retrospektiv gjennomgang. |
| 6 | Borland | 2007 | A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department. | Sammenligne effektivitet av INF versus IVM for barn ved et akuttmottak med benfraktur. | Inkluderte barn 7-15 år med lukkede benbrudd, ekskluderte de med nylig opioidbruk, betydelig hodeskade, opioidallergi, nesetetthet eller manglende evne til å vurdere smerte. | RCT. |
| 7 | Watkins | 2006 | Paediatric prehospital analgesia in Auckland. | Hvorvidt alder på barnet påvirker dets sjanse til å få prehospital smertelindring, og hvilke effekt alder har å si på en ambulansarbeiders beslutningstaking for bruk av analgesi. | Ikke oppgitt. | Prospektiv studie |
| 8 | Kidd | 2009 | Comparison of morphine concentration-time profiles following intravenous and intranasal diamorphine in children. | Sammenligne plasma-morfin-konsentrasjonstid etter IN og IV diamorfin for barn mellom 3-13 år. | Inkluderte barn 3-13 år med benbrudd på akuttmottaket, ekskluderte klinisk ustabile, barn med flere skader, hodeskade, luftveisinfeksjon, uten medfølgende forelder eller verge, samt andre urelaterte tilstander. | Observasjonssstudie |

Tabell 4: Litteratormatrise. Inspirasjon hentet fra Thidemann (2023, s. 95)

3.0 TEORI

3.1 Hva er smerte?

Smerte er et komplekst og sammensatt fenomen, som representerer én av kroppens mange sanser. International Association for the Study of Pain (IASP) definerer smerte som en ubehagelig sensorisk og følelsesmessig opplevelse forbundet med vevsødeleggelse eller mulig vevsødeleggelse (IASP, 2020). Definisjonen betoner den doble opplevelsen av ubehag og sensorisk, samtidig som den legger vekt på tilknytningen til vevsskade: opplevd, pågående eller truende (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 16). Hvert individ er unikt, med påfølgende varierende fysiologisk smerteterskel. Uavhengig hvor godt hver enkelt tåler smerte, kan smertesansen ses på som et beskyttelsessystem, og har som hensikt å bevare individets og kroppens integritet (Markestad, 2016, s. 100). Ser man på smertefølelsen som et homeostatisk system kontra et sinnsuttrykk, er det grunn til å tro at kroppen automatisk trekker seg unna skadelig stimuli for å bevare vevet, samt bevare «likevekten» i kroppen (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 16).

Smerter kan deles inn i flere kategorier og underkategorier, derav nociseptive smerter, nevropatiske smerter, psykogene smerter og ideopatiske smerter (Werner et al., 2019, s. 96). De tre sistnevnte smertetyper vil ikke bli videre omtalt som følge av oppgavens avgrensning. Videre vil det fokuseres på de hyppigst brukte kliniske inndelingene: mekanisk med moderat og akutt smerte, som er den smertetyper oppgaven videre inkluderer. Denne inndelingen belyser nociseptive smerter, hvilket oppstår som følge av nociseptoraktivering via elektrisk, mekanisk, kjemisk eller termisk stimuli av høy intensitet (Werner et al., 2019, s. 96). Ved hjelp av sensoriske nervefibre kalt smertefiber, og deres spesielle reseptorer kalt nociseptorer, kan smertestimulien transduseres til elektriske impulser som deretter føres videre til sentralnervesystemet hvor informasjonen kan prosesseres. På mange måter kan en se på dette systemet som et advarselssystem. Systemet krever ingen initial adgang til sensorisk-kognitive prosesser, også kjent som bevissthet, for aktivering. Slik ser vi at det nociseptive systemet kan aktivere hurtige somatomotoriske og visceromotoriske reflekser som sørger for avverge- og fight/flight reaksjoner. Nociseptorene finner vi i alle vev i kroppen, med unntak av hjernen, og har som overordnet mål å minimere vevsskade og sikre overlevelse (Werner et al., 2019, s. 97).

3.2 Barn

FNs barnekonvensjon beskriver barn som «ethvert menneske under 18 år», og oppgaven vil ta utgangspunkt i denne definisjonen selv om de aldersmessige forskjellene i fysiologi og kognitiv utvikling anerkjennes. Videre setter oppgavens premisser en bestemt ramme hvor barn mellom 0-1 år vil bli ekskludert (*Lov om styrking av menneskerettighetenes stilling i norsk rett (menneskerettsloven) - FNs konvensjon om barnets rettigheter av 20. november 1989, 1989*).

3.3 Barn og smerter

Werner et al., (2019) beskriver en utvikling de siste 40 årene hvor holdninger og oppfattelsen av barns smerter har endret seg i stor grad. Det er i dag anerkjent at barns smertepersepsjon handler om biologiske, psykologiske og følelsesmessige forandringer, hvor barn i aller høyeste grad persiperer smerte (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 48). Tidligere holdninger la vekt på smertelindring av barn kun for å redusere smertene. I dag er det imidlertid tilstrekkelig evidens til å fastslå at smertelindring av barn er helt essensielt, både for å forbedre livskvaliteten og for å motvirke negativ innflytelse på barns utvikling, som kan føre til forsterkede smertereaksjoner senere i livet (Werner et al., 2019, s. 132)

Nyere forskning innenfor neurobiologisk utvikling indikerer at sensoriske nerveender begynner å dannes i huden allerede i den syvende uken av svangerskapet. Etterhvert dannes det også myeliniserte nervegrener i epidermis, som utgår fra de dypere liggende pleksusene i dermis, i tidsrommet mellom uke 22 og 29 (Werner et al., 2019, s. 133). Videre er det nevneverdig at de utviklede nervegrenene er umodne, som belyser det faktum at stimulering av huden fortsatt vil kunne gi uspesifikke reaksjoner, men som igjen kan defineres som en form for smerte.

Department of Health & Human (2021) sier det er viktig å være oppmerksom på og effektivt håndtere smerter hos barn, og ser på det som en avgjørende faktor for deres trivsel og utvikling. Å observere barnets smerte, lytte til deres verbale uttrykk og gi riktig dosering av valgt analgesi er nøkkelfaktorer for å oppnå dette. Videre er det essensielt å inneha kunnskap om barn og deres biologiske reaksjoner, hvor en bør kunne observere blekhet, takykardi eller takypne, som indikasjoner på sterke smerter. Gitt et skadeomfang som tilsier større krefter involvert, er det grunn til å tro at barnet uavhengig vil oppleve smerte.

3.4 Hvorfor smertelindre?

Ryan et al., (2019) dokumenter smerte og angst blant pediatriske pasienter som den hyppigste grunnen til møte med ambulanse og akuttmottak, vanligvis som følge av skader eller akutt sykdom. Det legges spesielt vekt på hvordan smertefulle prosedyrer, som for eksempel reponering av brudd, kan være knyttet til utvikling av vedvarende emosjonelt problemer og utvikling av intens angst når smertelindring ikke er tilstrekkelig. For å understøtte denne påstanden, påpeker Lundeberg & Olsson L., (2016) viktigheten av adekvat smertelindring, og advarer om mulige konsekvenser som nerveskader, både spinalt og i sentrale områder, dersom smerte ikke blir tilstrekkelig behandlet hos barn. Ramira et al., (2016) peker også på hvordan for dårlig smertelindring kan redusere effekten av analgesi ved påfølgende prosedyrer, samt en økt risiko for utvikling av kroniske smerter, unormale funksjoner i hjernen og antisosial atferd.

Videre er det ønskelig å ha en målsetting om hva vi håper å oppnå med aktuell smertelindring. I henhold til oppgavens inklusjonskriterier vil det fokuseres på barn med moderate til sterke smerter etter skader, som kan fortelle oss noe om barnets funksjonsevne. Hovedsakelig ønsker vi en så full mobilisering som tilstanden tillater (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 97), samtidig som Ryan et al., (2019) tydeliggjør i sin forskning at IN analgetika innledningsvis er effektiv på å redusere angst og emosjonelle

problemer, samt at medikamentene administrert IN har en rask virkning, begrenset ressursbruk og blir generelt godt tolerert. Videre bør det påpekes at dårlig smertelindring kan føre til flere somatiske og psykologiske konsekvenser, som for eksempel kroniske og vedvarende smerter, samt angst og frykt (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 150)

3.5 Smerteskårning

Smerteopplevelsen er kompleks og henger sammen med fysiologiske og emosjonelle komponenter (Markestad, 2016, s. 100). Samtidig er smerte subjektivt, hvor formidlingen av informasjonen krever kommunikasjon i en eller annen form. Smertegraden kan la seg tolkes ut fra fysiologiske uttrykk som et resultat av frigjøring av stresshormoner, barnets beskrivelse og andre atferdsmessige endringer (Markestad, 2016, s. 102). Videre finnes det ingen objektiv målbar parameter som universelt kan brukes utenfra for å måle konkret smerteopplevelse hos et barn (Werner et al., 2019, s. 135). Med grunnlag i kompleksiteten rundt smertevurdering av barn, er det utarbeidet flere smerteskåringsverktøy for å få en tentativ vurdering av smertenivå hos barn i ulike aldre. Verktøyene er enkle og intuitive å anvende ved akutte smerter, samtidig som Werner et al., (2019) presiserer at en slik vurdering er avgjørende for å se betydning for valget av behandlingsform, men også vurdering av hvor godt den valgte intervensjonen fungerer. De fleste modellene baserer seg på en skala med enten tall, tegninger eller bilder av ansikter som representerer en grad av smerte. Hensikten er å presentere en skala med økende skår som korrelerer med graden av smerter. De mest aktuelle og brukte skåringsmetodene er listet opp nedenfor, samt at disse er kjent for prehospital sektor den dag i dag:

- Visual analog scale (VAS): skala fra 0-100 millimeter (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 77).
- Wong-Baker FACE Spain rating scale (WBS): illustrerer 6 forskjellige ansiktsuttrykk (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 77-78).
- Faces Pain Scale – Revised (FPS-R): tar utgangspunkt I WBS, men anvender også tall (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 77-78).
- Face, leg, activity, crying, consolability (FLACC): atferdsskala med poeng fra 0-10 (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 88).
- Numerical rating scale (NRS): pasient angir smerte selv på skala fra 0-10 (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 77).
- Coloured Analogue Scale (CAS): fargeskala med gradering fra 0-10 (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 76).

Hentet fra Lundeberg & Olsson L., 2016

Figur 1: Diverse smerteskåringsverktøy. Hentet fra Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 75-78

Videre bør det nevnes at smerteskåringsverktøy kan ha noen ulemper, deriblant at det kun tar for seg ett aspekt ved smerte – intensitet. Videre tar det ikke hensyn til tidligere opplevelser, redsel eller hvordan smerten utspiller seg (*Numeric Rating Scale (NRS)*, Hentet: 13.05.2024).

3.6 Oligoanalgesi

Oligo er et gresk ord som betyr «lite», og definisjonen av oligoanalgesi er derav så enkel som at en får lite analgesi under smertebehandling (Vijayvargiya et al., 2021). Begrepet stammer helt tilbake til 1989, hvor Wilson & Pendleton så på smertelindring som et isfjell i havet, hvor kun en liten andel fikk tilstrekkelig smertelindring. På tross av nyere kunnskap og moderne forskning, ser vi fortsatt flere tilfeller av oligoanalgesi i dag, både i prehospital og inhospital setting (Ramira et al., 2016; Vijayvargiya et al., 2021). Flere studier viser at i sammenligning med voksne, får ikke barn tilstrekkelig analgesi, som igjen betyr inadekvat smertelindring. Ramira et al. (2016) trekker frem bruken av smerteskåringsverktøy som et problem, i den forstand at de enten blir brukt feil, eller at de ikke korrelerer med barnets alder eller kognitive utvikling. I samme studie ble det også avdekket at sykepleiere og annet helsepersonell med medisindelegering hadde begrenset kunnskap om barn. Deres vurderinger var ofte preget av personlige overbevisninger, og det manglet klare triageprotokoller. Dessuten var det en feilaktig oppfatning blant noen om at barn ikke opplever smerte.

Ramira et al., (2016) ønsket å gjennomgå 600 elektronisk pasientjournaler ved et akuttmottak fra de siste 3 månedene. Her ble det avslørt flere tilfeller der smerte enten ikke ble vurdert, eller vurderingen ikke ble dokumentert tilstrekkelig. Dataene som ble samlet inn pekte på et gjennomgående problem, spesielt blant barn. Det kom fram at 60% av barna ikke hadde noen registrert smertevurdering ved triage, 50% manglet dokumentasjon av smertevurdering, og 40% fikk ingen form for analgesi. Tatt fraværet av analgesi i betraktning, er det tydelig at både prehospital og inhospital analgesi ikke er tilfredsstillende (Ramira et al., 2016).

3.7 Intravenøs administrasjon

Intravenøs injeksjon sørger for en direkte tilgang til blodbanen, via et venekateter, hvor medikamentet kan transporteres videre til virkestedet for smertelindring. Administrasjonsformen klassifiseres som parenteral, som vil si at den ikke brytes ned i fordøyelseskanalen før det når systemsirkulasjon, og derav oppnår en biotilgjengelighet på 100%. Biotilgjengelighet forteller hvor stor andel av legemiddelet som når fram til «virkestedet», og denne varierer basert på administrasjonsform (Nordeng & Spigset, 2018, s. 30 og 55). Som et resultat av den høye biotilgjengeligheten, er IV et godt verktøy når det er behov for rask effekt, noe som gjør administrasjonsformen gunstig for prehospital behandling av akutte smerter hos barn (Nordeng & Spigset, 2018, s. 30).

På den andre siden må en paramedisiner være spesielt oppmerksom på raskt inntredende bivirkninger, og ha tilstrekkelig kunnskap om hvilke tiltak som eventuelt må iverksettes (Nordeng & Spigset, 2018, s. 30). Barnepasienter utgjør en gruppe som skiller seg fra voksne både utviklingsmessig, fysiologisk og psykologisk. I tillegg har de ulik anatomisk struktur, med mer fettvev og mindre synlige samt palperbare vener (Nordeng & Spigset, 2018, s. 300–301). Det er også viktig å ta hensyn til barnets samarbeidsevne, da redusert samarbeidsevne kan være knyttet til deres oppfatning av smerte ved nålestikk, noe som kan påvirke muligheten for å etablere venetilgang (Markestad, 2016, s. 100–101).

3.8 Intranasal administrasjon

Intranasal administrasjon er når medisiner gis gjennom nesen. Medisinen sprøytes inn eller dryppes i neseborene, hvor den raskt kan tas opp i blodet gjennom slimhinnene. Dette er en rask og enkel metode som ikke krever bruk av sprøyter eller intravenøse nåler («MAD Nasal Intranasal Legemiddeladministrering», Hentet: 13.05.2024). Intranasal administrasjon har blitt stadig mer utbredt i prehospital sektor som et effektivt middel for smertebehandling og sedasjon hos barn (Pansini et al., 2021). Mucosal Atomization Device (MAD) brukes hovedsakelig prehospitalt i dag, og sørger for å forstøve og fordele medikamentet som en dusj i hvert nesebor («MAD Nasal Intranasal Legemiddeladministrering», Hentet: 13.05.2024). Ved akutte tilstander, som for eksempel alvorlige smerter eller angst, er rask og pålitelig administrasjon av medikamenter avgjørende for å sikre pasientens komfort og stabilisere deres tilstand før ankomst til sykehus. Den IN ruten tilbyr en praktisk tilnærming som er spesielt fordelaktig i situasjoner der etablering av IV tilgang kan være vanskelig eller tidkrevende, spesielt hos barn som kan være engstelige eller urolige (Nemeth et al., 2019).

Ved bruk av IN administrasjon, spesielt med potente medikamenter som fentanyl eller ketamin, kan smertelindring og sedasjon oppnås raskt og effektivt uten behov for injeksjoner (Grassin-Delyle et al., 2012). Dette reduserer ikke bare stresset for pasienten, men også for paramedisinere som arbeider under stressende forhold (Nemeth et al., 2019). Ved å omgå førstepassasjemetabolismen og levere medikamentene direkte til sentralnervesystemet, muliggjør IN administrasjon for rask absorpsjon og pålitelig virkning, noe som er avgjørende for å opprettholde pasientens stabilitet under transport til sykehuset (Grassin-Delyle et al., 2012).

Selv om IN administrasjon kan demonstrere betydelige fordeler i prehospitale situasjoner, er det viktig å være oppmerksom på potensielle begrensninger og utfordringer. Variasjoner i nasal blodgjennomstrømning og individuelle anatomi kan påvirke absorpsjonen av medikamentene, og det er avgjørende å ha grundig opplæring og kjennskap til pasientens spesifikke behov for å muliggjøre sikker og effektiv bruk av denne administrasjonsmetoden i prehospital behandling av barn (Grassin-Delyle et al., 2012).

3.9 Ketamin

Ketamin er et dissociativt analgetikum hvor det i høyere doser anses som et anestetikum med sederende virkning (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 122). Legemiddelet ble tatt i bruk på 1960-tallet og har siden vært en integrert del av klinisk praksis. Legemidlet anvendes i ulike medisinske situasjoner, inkludert kirurgiske inngrep, generell anestesi, korte prosedyrer, sedasjon og analgesi. I nyere tid har populariteten til ketamin økt, og det blir hyppig brukt både inhospitalt og preshospital med fokus på analgesi (Felleskatalogen, 2022; Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 122).

Ketamin betegnes som en N-metyl-D-aspartat-reseptorantagonist (NMDA-reseptorantagonist). Ketamin alene kan påvirke en rekke målorganer, men i kombinasjon med annet analgetikum kan en oppnå god synergistisk effekt ved moderate og akutte smerter (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 122). Ketamin består av S (+)- og R (-)-isomerer, og fra prehospital sektor er vi kjent med S-ketamin (ketanest). S-ketamin

har en større analgetisk effekt enn racematisk ketamin (blanding av begge isomerene), hvor vi også ser reduserte sideeffekter i form av hallusinasjoner og mareritt. I følge Lundeberg & Olsson (2016) vil ikke S-ketamin påvirke respirasjonen hos barn ved riktig dosering. Tvert imot kan en ofte se en forbedring av respirasjonsarbeidet i tråd med at barnet kan bli roligere, og derav en jevnere og mer stabil respirasjon. Samlet sett har ketamin en analgetisk, hypnotisk, sympatisk, sederende og hallusinerende effekt. Virkestoffet antas å stimulere deler av det limbiske systemet i hjernen, samtidig som det hemmer nociseptiv stimulering og blokkerer deler av sensoriske nervebaner i thalamus og cortex cerebri (Kirkebøen et al., 2010; Li & Vlisides, 2016). Halveringstiden hos barn varierer stort, hvilket betyr at en akkumulering kan ses dersom ketamin tas i bruk over lengre tid (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 122).

3.10 Fentanyl og morfin

Fentanyl og morfin er to opioide stoffer som påvirker ulike opiatreseptorer i varierende grad (Nordeng & Spigset, 2018, s. 331–332). Fentanyl er et syntetisk stoff som er 70–125 ganger mer potent enn morfin, hvor potens refererer til effekten per vektenhet (Nordeng & Spigset, 2018, s. 47). Oppgaven fokuserer i hovedsak på fentanyl på grunn av oppgavens omfang.

Fentanyl er en fettløselig, syntetisk opiodantagonist med høy proteinbinding. Vi ser en nedsatt aktivitet av transportproteiner, som øker den aktive frie konsentrasjonen betydelig. Dette resulterer i økt analgetisk effekt og redusert risiko for påvirkning av respirasjonsfunksjonene (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 119). Som følge av sin sterke analgetiske effekt, har fentanyl de senere årene blitt aktivt brukt både i inhospitale og prehospitale sammenhenger. Det er et velegnet analgetikum for barn med moderate til akutte smerter, med rask innsettende effekt (maks effekt etter ca. 5 minutter) og kort varighet (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 120; Rech et al., 2017). Fentanyl kan administreres på flere måter, men vi vil hovedsakelig fokusere på IN administrering.

Fentanyl er et kraftigere analgetikum enn morfin som gir mer hemodynamisk stabilitet, har mindre kardiovaskulær påvirkning, men også en betydelig respirasjonshemmende effekt (Coté et al., 2019, s. 157–158). Som en lavmolekylær og høyt fettløselig μ -reseptorantagonist binder fentanyl seg til ulike opioidreseptorer i både det sentrale og perifere nervesystemet, og blokkerer smertesignaler fra nociseptive reseptorer i ryggmargen. Dette resulterer i å dempe smerteopplevelsen i cortex (Felleskatalogen, 2023). Bindingen av fentanyl til opioidreseptorene kan også føre til en rekke kliniske bivirkninger, derav bradykardi, hyper/hypotensjon, kvalme, munntørrhet, urinretensjon, sedasjon, bradypnea, hallusinasjoner med mer (Werner et al., 2019, s. 516). Videre vet vi at fentanyl manifesterer både stimulerende og hemmende effekter på sentralnervesystemet. Vi har god kunnskap om analgetikas farmakokinetikk og farmakodynamikk hos voksne. Noe kan overføres til barn, men det er dog en del forskjeller som øker behovet for varsomhet, kunnskap og erfaring. Da spesielt sterk sedasjon og bradypnea, siden den terapeutiske bredden mellom effektiv og overdosering er lav, kan bivirkningene komme raskt, også ved små doser (Werner et al., 2019, s. 139).

4.0 RESULTAT

4.1 Artikkel 1

I studien til Prescott, Lakovleva, Simpson, Pedersen, Vallersnes og Austad (2023) sammenlignes effekten av IN smertelindring med IV og intramuskulær (IM) administrasjon, samt ulik IN analgesi hos barn med akutt smerte. Gjennom en gjennomgang av 12 randomiserte kontrollerte studier med totalt 1163 barn i alderen 3 til 20 år, hvorav de fleste var under 10 år, viser resultatene at det kan være liten eller ingen forskjell i smertelindring, uønskede hendelser eller akseptabilitet mellom IN og IV smertelindring hos barn med akutt smerte, selv om sannsynligheten av disse funnene er usikker på grunn av begrenset evidens. Videre indikerer resultatene at IN diamorfin eller fentanyl sannsynligvis gir lignende smertelindring som IM morfin, men kanskje er mer akseptabelt og bedre tolerert av barna. Risikoen for uønskede hendelser er sannsynligvis lik, men bevisgrunnet er lavt. På samme måte viser resultatene at IN ketamin gir lignende smertelindring som IN fentanyl, men med høyere risiko for lett sedasjon og milde bivirkninger. Behovet for en antidote er sannsynligvis likt, men akseptabiliteten kan være lik eller litt forskjellig, men bevisgrunnet er lavt. Oppsummeringsvis tyder forskningen på at IN analgesi sannsynligvis er et godt alternativ til IM smertestillende midler hos barn med akutt moderat til alvorlig smerte, og kan være et alternativ til IV administrasjon. Valg av IN middel bør imidlertid vurderes nøye, da IN ketamin kan gi mer sedasjon sammenlignet med fentanyl.

4.2 Artikkel 2

Ryan, Kienstra, Cosgrove, Vezzatti og Wilkinson (2019) utførte en studie over tre år som undersøkte virkningen av å kombinere IN midazolam og fentanyl for suturering av skader i en pediatrik akuttavdeling ved et stort barnesykehus. Ved å analysere data fra 546 barn under 18 år som mottok begge disse medikamentene i løpet av en treårsperiode (april 2012 til juni 2015), evaluerte studien primært uønskede hendelser og mislykkede suturer. Resultatene viste at ansiktsskader var mest vanlige (70,3%), etterfulgt av skader på hånd (9,9%) og bein (7,0%). Gjennomsnittsdosene var henholdsvis 2,0 µg/kg for fentanyl og 0,2 mg/kg for midazolam. Ingen alvorlige bivirkninger ble rapportert, men mindre bivirkninger ble registrert hos 0,7% av deltakerne, med angst og oppkast som de vanligste. Behandlingssvikt ble observert hos 2,4% av pasientene, hvorav 2,0% krevde IV sedasjon og 0,4% måtte gjennomgå operasjon. Resultatene antyder at kombinasjonen av IN midazolam og fentanyl kan være en trygg og effektiv strategi for prosedyresedasjon hos barn under enkel suturering, og fremhever behovet for ytterligere forskning for å bekrefte funnene og forbedre smerte- og angstbehandling i pediatrik akuttavdeling. Den positive sikkerhetsprofilen og effektiviteten av denne kombinasjonen kan potensielt bidra til å forbedre smertelindring og redusere angst hos pediatriske pasienter under suturering, men også barn med smerter i prehospital sammenheng, samtidig som behovet for mer invasive prosedyrer som IV sedasjon kan reduseres.

4.3 Artikkel 3

I en randomisert kontrollert studie (RCT) gjennomført ved et akuttmottak i USA, ledet av Reynolds et al. (2017), ble effekten av intranasal subdissosiativ ketamin (INK) og intranasal fentanyl (INF) for smertelindring hos barn med akutte ekstremitetsskader undersøkt. Studien inkluderte totalt 82 pasienter i alderen 4 til 17 år med mistenkte isolerte ekstremitetsskader, som ble randomisert til å motta enten 1 mg/kg INK eller 1,5 µg/kg INF. For å delta i studien måtte pasientene ha en smerteskår på minst 4 på Faces Pain Scale–Revised (FPS-R) eller ≥ 30 mm på Visual Analog Scale (VAS). De initielle smerteskårene varierte fra 73 ± 26 mm for INK-gruppen til 69 ± 26 mm for INF-gruppen. Hovedmålene så etter en klinisk signifikant reduksjon i smerteskår (≥ 20 mm) og gjennomsnittlig smertereduksjon ved 20 minutter etter administrering. Ved 20 minutter etter administrering opplevde INK-gruppen en gjennomsnittlig smerteskårreduksjon på 44 mm, sammenlignet med 35 mm for INF-gruppen. Dette resulterte i en betydelig klinisk smertelindring hos henholdsvis 77% og 80% av pasientene. Studien fant ingen signifikant forskjell i effekt mellom de to legemidlene og anbefalte videre forskning, spesielt med fokus på å utforske INKs potensielle opioidsparende effekter.

4.4 Artikkel 4

I deres nylig publiserte systematiske gjennomgang, utforsker Bansal, Miller og Ferguson (2020) bruken av ketamin som et analgetisk middel i prehospital setting, med fokus på både effektivitet og sikkerhet. Gjennomgangen av litteraturen viser en begrenset evidensbase som støtter bruken av ketamin alene som et like effektivt alternativ til opioidanalgetika for smertelindring i prehospital setting. Moderat evidens indikerer imidlertid at samtidig administrasjon av ketamin og morfin kan forbedre smertelindringen og potensielt redusere behovet for morfin alene. Disse funnene har implikasjoner for klinisk praksis og antyder at en vurdering av kombinasjonsbehandling med ketamin og morfin kan være hensiktsmessig for barn som trenger prehospital smertelindring. Behovet for standardiserte metoder for smertevurdering og en grundig undersøkelse av langsiktige sikkerhetsaspekter ved ketamin fremhever også behovet for ytterligere forskning for å veilede optimal praksis. Til tross for noen begrensninger i tilgjengelig forskning, antyder denne gjennomgangen at ketamin kan være en verdifull ressurs i prehospital smertebehandling, men ytterligere studier er nødvendig for å bedre forstå dets rolle og potensielle fordeler i denne sammenhengen.

4.5 Artikkel 5

I en studie av Borland, M., Clark, L, J., & Esson, A. (2009) gjort for å sammenligne tid til smertestillende i akuttmottak, sammenlignes INF mot IVM for å se hva som kan gi raskest og ha best effekt på smertelindring av barn i akuttmottak. Studien begynte i 2005 og gikk over 3 år der totalt 617 barn ble inkludert. Resultatene viste at i 2006 brukte sykepleiere i gjennomsnitt 55.6 minutter på å administrere IVM og 31.2 minutter på INF, mens i 2007 var gjennomsnittstiden for IVM 53.1 minutter og for INF 23.7 minutter. Den betydelige reduksjonen i administrasjonstid for INF sammenlignet med IVM - med en gjennomsnittlig tidsbesparelse på 30 minutter - kan være til stor fordel for barn, da INF kan vise seg å være effektiv innen de første 2-5 minuttene etter administrasjon. Som et resultat av studien ble bruken av IV tilgang betydelig redusert, fra 161 tilfeller av 161 i 2005 til 99 av 237 tilfeller i 2007, noe som indikerer at barn som kun trenger smertestillende ikke lenger behøver å få anlagt en IV tilgang. På bakgrunn av disse funnene konkluderer studien med at INF representerer en betydelig tidsbesparelse i smertelindring sammenlignet med IVM.

4.6 Artikkel 6

I Borland, M., Jacobs, I., King, B., og O'Brien, D.s (2007) sin studie som er en RCT, blir INF sammenlignet med IVM som smertestillende middel ved akutte innsettende smerter hos barn i akuttmottak. Studien fokuserte på å vurdere effektiviteten av disse to behandlingsmetodene for å lindre smerte forbundet med brudd i større ben. Denne RCT-en ble utført som en randomisert, dobbeltblindet studie, hvor 67 barn med en gjennomsnittsalder på rundt 10 år ble tilfeldig tildelt enten IVM med en IN placebo eller INF med en IV placebo. Barna ble bedt om å rapportere smertenivået på en skala ved 0, 5, 10, 20 og 30 minutter etter administrasjon. Resultatene indikerte ingen signifikant forskjell mellom INF og IVM når det gjaldt smertelindring, verken i reduksjon eller økning av smerteskalaen som ble rapportert av barna. Studien konkluderte med at en INF-dose på 150 µg/mL med en styrke på 1.7 µg/kg viste seg å være effektiv som smertestillende middel hos barn i alderen 7 til 15 år med akutte brudd i større ben, og sammenlignet med IVM med en styrke på 0.1 mg/kg kan være like effektivt som INF.

4.7 Artikkel 7

I en undersøkelse utført i ambulansetjenesten i Australia, undersøkte Nicholas Watkins (2006) om alderen på barnet hadde innvirkning på om ambulanspersonell i Auckland administrerte smertestillende eller ikke. Målet med studien var å vurdere om eldre barn hadde større sannsynlighet for å motta smertestillende sammenlignet med yngre barn, og eventuelt hvorfor dette var tilfelle. Forskningen ble utført gjennom spørreundersøkelser over en to-måneders periode, der kvalifisert ambulanspersonell ble bedt om å rapportere barnets alder, smertens type/grad og deres sannsynlighet for å gi enten morfin eller entonox (smertestillende gass, lignende lystgass). Ved å analysere disse spørreundersøkelsene og statistikk knyttet til oppdragene i løpet av de to månedene, konkluderte Watkins med at barn under 5 år hadde en betydelig lavere sannsynlighet for å få tilstrekkelig smertelindring sammenlignet med eldre barn over 5 år. Ambulansepersonalets egne rapporter indikerte at alderen til barnet i seg selv var en faktor som påvirket beslutningen om å gi smertestillende. Det kommer og frem at ambulanspersonell ikke gir smertestillende, grunnet smertene rundt stikket ved administrering av morfin, på bakgrunn av at barnet skal reagere kraftig, som igjen gjør det vanskeligere å transportere.

4.8 Artikkel 8

I denne britiske studien utforsket Kidd, Brennan, Stephen, Minns og Beattie (2009) farmakokinetikken til IN og IV administrasjon av diamorfin hos barn med akutte benfrakturer. Ved å analysere konsentrasjonstid til morfin i plasma etter administrasjon av diamorfin gjennom disse to administrasjonsmetodene, fikk de en verdifull innsikt i smertelindringens effektivitet. Studien ble gjennomført med barn i alderen 3-13 år med isolerte benbrudd, og prøvene ble tatt ved akuttmottaket til et pediatrik sykehus. Funnene indikerer at de maksimale plasmamorfin-konsentrasjonene var høyere og oppsto tidligere etter IV sammenlignet med IN administrasjon av diamorfin. Samtidig ble det observert lavere plasmakonsentrasjoner etter IV administrasjon etter at det hadde gått 60 minutter. Resultatene understreker at IN administrasjon av diamorfin kan oppnå tilstrekkelige plasmakonsentrasjoner av morfin, men med betydelig reduserte og forsinkede toppkonsentrasjoner sammenlignet med IV administrasjon. Selv om studien har noen begrensninger, som et begrenset antall deltakere og manglende analyse av alle potensielt aktive metabolitter av morfin, kan den bidra til å belyse viktigheten av å optimalisere smertebehandling hos barn med benbrudd. Disse funnene kan ha direkte konsekvenser for klinisk praksis og retningslinjer, og skaper et behov for ytterligere forskning på området for å sikre best mulig behandling av smerte hos barn i akutte situasjoner.

4.9 Oppsummering av resultatet

Studiene utført av Prescott, et al. (2023), Borland, et al. (2007) og Borland et al. (2009) har grundig utforsket effekten av IN opp mot IV hos barn med akutt smerte. Deres funn understreker at IN administrasjon av smertestillende midler, som diamorfin eller fentanyl, kan være like effektivt som IV eller IM morfin, ved riktig dosering. Videre visere studiene til Prescott, et al. (2023), Borland, et al. (2007), Reynolds, et al. (2017), Bansal, et al. (2020) og Ryan, et al. (2019) at INF er effektivt og trygt, hvor det kommer frem at IN administrering med ketamin har god smertestillende effekt, men virker mer sederende enn fentanyl, noe som er viktig å tenke på ved valg av medikament, opp mot ønsket resultat. Studien til Bansal, et al. (2020) viser at kombinasjoner som IN midazolam og fentanyl kan være sikre og effektive for prosedyresedasjon. Det kommer og frem i studien til Borland, et al. (2009) at IN administrering kan være raskere og mer praktisk for smertelindring hos barn. Samlet sett bidrar disse studiene til å forbedre forståelsen av smertebehandling hos barn, utfordringer knyttet til administrasjon av smertestillende, og effekten av smertelindring ved IN- og IV administrering. Til tross for at barn ikke oppnår fullstendig smertelindring, viser studiene en betydelig reduksjon i smerteskår både umiddelbart og over tid. Samlet sett støtter forskningen tydelig opp om at IN administrering reduserer smerte med overbevisende evidens og kan være like effektivt som IV administrasjon.

4.9.1 Matrise med oppsummert resultat

For å systematisere artiklene ytterlig har vi valgt å sette de representerte artiklene inn i en temamatrikse. Denne matrisen tydeliggjør hvilke resultat artiklene bringer til de aktuelle temaene vi har valgt å fokusere på i oppgaven.

| Artikkel: | IN er like effektivt som IV | IN er mer effektivt enn IV | Bivirkninger | Tid-til-analgesi |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Artikkel 1 | INF er et godt alternativ til IV/IM | - | INK kan gi flere bivirkninger. Ellers ingen uønskede hendelser | - |
| Artikkel 2 | INM og INF kan være effektivt, men behovet for IVM kan forekomme | - | Ingen uønskede hendelser | Hevder at IV kan koste både tid og ressurser |
| Artikkel 3 | INF er like effektivt som IVM | - | 2,2 ganger mer bivirkninger ved INK. Ellers ingen uønskede hendelser | Signifikant reduksjon ved bruk av IN |
| Artikkel 4 | INK alene kan redusere opiatbruken, men det er ikke mer effektivt | - | Få observasjoner med uønskede bivirkninger ved bruk av Ketamin | - |
| Artikkel 5 | INF er like effektivt som IVM | Kan være et bedre alternativ ved akutte smerter | Ingen uønskede bivirkninger | Signifikant redusert tid-til-analgesi ved bruk av INF |
| Artikkel 6 | INF er like effektivt som IVM | - | Ingen uønskede bivirkninger | Signifikant redusert tid-til-analgesi ved bruk av INF |
| Artikkel 7 | - | - | 48% av deltakerne var bekymret for bivirkninger ved bruk av opioider | IV kan redusere tid-til-analgesi |
| Artikkel 8 | IVM ga høyere plasmakonsentrasjon enn IN diamorfin, men man oppnår tilfredsstillende konsentrasjon med IN diamorfin over tid | - | - | IN diamorfin gir betydelig dempete og forsinkede topper av morfin i plasma, med lavere nivåer etter 1 time sammenlignet med IVM |

Tabell 5: Oppsummering av resultatene sammensatt i en matrise.

5.0 DISKUSJON

5.1 Kan intranasal administrasjon brukes framfor intravenøs administrasjon?

Målet med denne studien er å undersøke potensielle fordeler ved IN i forhold til IV administrasjon av analgetika hos barn med moderate til sterke smerter. Prescott et al. (2023) understreker at smertebehandling hos barn er av universell betydning, og ethvert barn har rett til adekvat smertelindring. Derfor er det av avgjørende viktighet å identifisere den mest hensiktsmessige tilnærmingen for administrasjon av analgesi til barn. Videre påpeker Prescott et al. (2023) det begrensede omfanget av forskning på dette området, men ser likevel muligheten til å sammenligne effektiviteten, sikkerheten og akseptabiliteten mellom IN og IV administrasjon.

For å kunne ta artiklene i bruk og sammenligne dem, må vi stille oss følgende spørsmål: Kan vi egentlig sammenligne dataene fra ulike smerteskåringsverktøy, og kunne være sikre på at vi får en nøyaktig forståelse av pasientens smerteopplevelse? Og hva betegner egentlig en signifikant endring i smertenivået? Når vi har svar på disse spørsmålene, kan vi analysere dataene og se etter eventuelle mønstre eller avvik.

5.2 Kan ulike smerteskåringsverktøy sammenlignes?

Vi vet at barn er forskjellige, både i reell alder, men også erfaringsmessig. Som et resultat av dette kan en anvende forskjellige smerteskåringsverktøy for hver respektiv pasient. Det er å forvente forskjell i uttrykt smerte når en anvender ansiktsskalaer, hvor emosjonelle uttrykk symboliserer smerte, fargeskalaer, atferdsskalaer og numeriske skalaer. Skalaene krever ulike ferdigheter hos barnet, og ved en eventuell sammenligning av disse er vi nødt til å regne med feilmarginer (Murphy et al., 2017).

I et forsøk på å se om to ulike skalaer med hensikt å måle samme tingen, smerte, gir like resultater (konvergent validitet), sammenlignet Tsze et al. (2013) FPS-R og CAS for moderate til akutte smerter hos barn i gjennomsnittsalderen 9,2 år. 620 pasienter deltok, og funnene indikerer en korrelasjon på 0,85 hos barn over 8 år og estimert 0,73 hos barn under 8 år. Funnene tilsier mer sikre verdier hos de eldre barna, men allikevel indikerer funnene en akseptabilitet for sammenligning av FPS-R og CAS hos barn. Videre vet vi at mange av skalaene har tilført tall til sitt skåringsverktøy. På den måten er det ønskelig å konvertere samtlige verktøy til en felles benevnelse for en universell tolkning av smerteskåring. Samtidig må vi ta høyde for bred variasjon hos barn, som kan resultere i utfordringer knyttet til å tolke en omgjort verdi fra et smerteskåringsverktøy, og hvorvidt denne verdien korrelerer med en verdi hentet fra et annet smerteskåringsverktøy (Tsze et al., 2013). Til tross for bred variasjon, samt at barn kan oppgi ulike smerteskår ved identisk sykdomsbilde, vil kunnskap rundt ulik smerteskåring gi en indikasjon på aktuelt smertenivå hos barn (Lundeberg & Olsson L., 2016, s. 75).

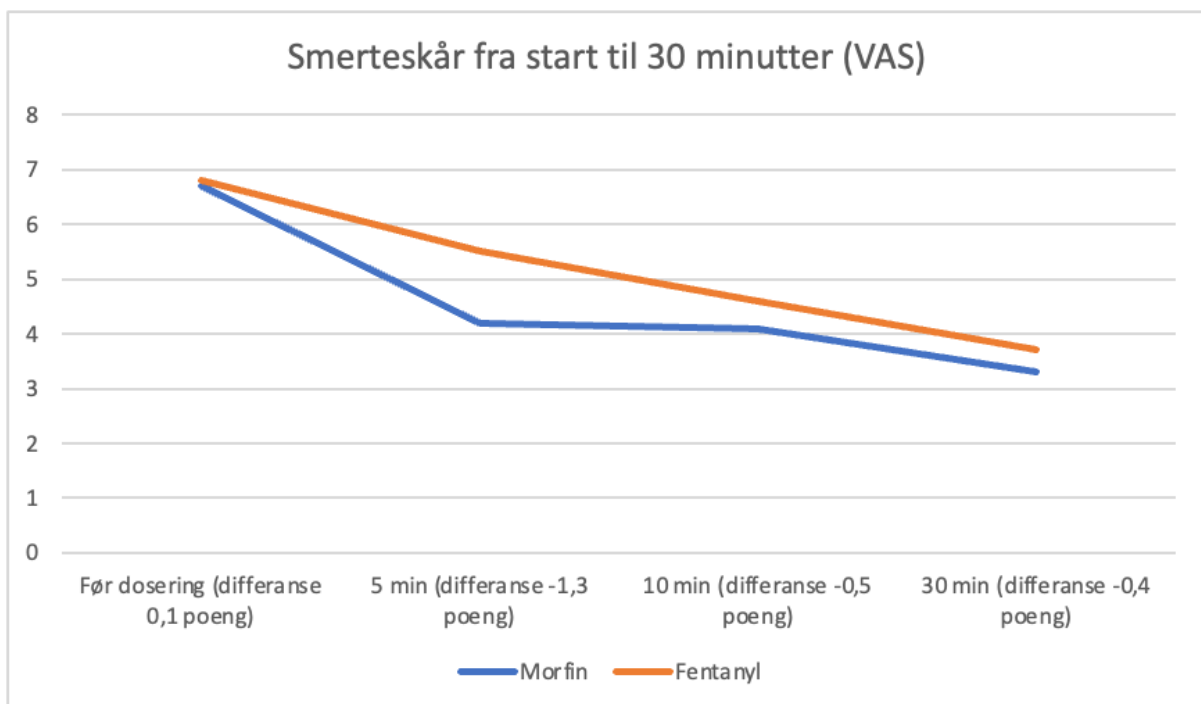
5.3 Hva er en signifikant endring av smertenivå hos barn?

I tråd med omfanget av oppgaven, søker vi å undersøke hvordan ulike former for smertestillende midler og måter å administrere dem på kan påvirke barns subjektive opplevelse av smerte. Gjennom en grundig gjennomgang av de utvalgte studiene, er målet å evaluere om de observerte reduksjonene i smerte er statistisk signifikante, noe som indikerer at resultatene ikke skyldes tilfeldigheter (Braut & Frøslie, 2023, avsnitt 1). Et statistisk signifikant funn betyr at det er liten sannsynlighet for at det er resultatet av tilfeldigheter alene. Det er imidlertid viktig å understreke at selv om en sammenheng er statistisk signifikant, betyr det ikke nødvendigvis at den er klinisk relevant (Braut & Frøslie, 2023, avsnitt 3). Med andre ord kan en påvist årsakssammenheng ikke garantere en merkbar forbedring i pasientens tilstand. Derfor er det avgjørende å undersøke om de refererte forskningsartiklene viser en betydelig reduksjon i smerteskåren eller ikke.

Flere av resultatene fra de valgte studiene slår fast at IN analgesi kan være et godt alternativ og bør vurderes brukt i prehospital sektor (Bansal et al., 2020; Borland et al., 2007; Prescott et al., 2023; Reynolds et al., 2017). De studiene som tar for seg smerteskår og vurderer disse før og etter administrasjon rapporterer en betydelig reduksjon av smerteskår, hvor det defineres som en betydelig nedgang på ≥ 2 poeng eller ≥ 20 mm på de respektive smerteskalaene VAS, FLACC og NRS. For å kunne definere en klinisk signifikant smertereduksjon tar vi utgangspunkt i standardiserte grenseverdier på 2 eller mer (Markestad, 2016, s. 102; Murphy et al., 2017; Reynolds et al., 2017). Videre vil vi konvertere og standardisere verdiene og bruke betegnelsen poeng, framfor mm. Prescott et al. (2023) viste til en smerteskår etter 10 minutter per 4,6 ved INF og 4,1 ved IVM ved dosering på 0,5, 1 og 1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ INF (hensyn til alder) og 0,1 mg/kg IVM. Studien uttaler ingenting om smerteskår før smertelindring, men ser heller på smertereduksjon etter henholdsvis 10 og 30 minutter, hvor dette anses som mest signifikant hos barn med akutte smerter. Det blir presisert at smerteskåren baserer seg på én enkeltdose INF og IVM for barn i alderen 7-15 år. Etter 30 minutter er de nye smerteskårene henholdsvis 3,7 INF (-0,9) og 3,3 IVM (-0,8). Markestad (2016, s. 102) hevder at en smerteskår på ≥ 4 indikerer behov for medikamentell behandling, noe som antyder at begge gruppene er adekvat smertelindret. På den andre siden stiller vi oss kritiske til hvorvidt en oppnår en klinisk signifikant reduksjon. I Reynolds et al. (2017) sin studie ble det bemerket at en vanligvis signifikant reduksjon i smerte bør være på 2 poeng eller mer. Videre i deres undersøkelse refererte de til andre studier som fastslo at en nedgang på bare 1 poeng også hadde vist seg å være klinisk signifikant. Dette antyder at det kan eksistere et bredt spekter av oppfatninger når det gjelder hva som anses å være en signifikant reduksjon i smerte. På tross av slikt bredt spekter med grenseverdier, er det særdeles viktig å ha fokus på pasient, og observere hvorvidt den fremstår tilstrekkelig smertelindret eller ikke.

I Borland et al. (2007) sin sammenligning av INF og IVM for akutte smerter, ble det ikke funnet noen statistisk signifikant forskjell i VAS-skårene mellom de to administrasjonsformene. Begge gruppene opplevde tilnærmet lik reduksjon i smerteskårene, med kun en margin på 0,5 poeng (95% konfidensintervall) etter 10 minutter. Ved administrering av INF i en dose på 1,7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ og IVM i en dose på 0,1 mg/kg til barn mellom 7 og 15 år, ble det observert en nedgang fra henholdsvis 6,7 (IVM) og 6,8 (INF) til 4,2 (IVM) og 5,5 (INF) etter 5 minutter. Det ble påvist en klinisk signifikant nedgang på 2,5 poeng ved bruk av IVM, sammenlignet med kun 1,3 poeng

ved bruk av INF. Borland et al. (2007) fremhevet betydningen av forskjellen i biotilgjengelighet ved IN og IV administrasjon, hvor IV tilgang viste seg å være mer effektiv enn IN tilgang, spesielt etter 5 minutter, på grunn av nesens forsinkede absorpsjonsevne. Resultatene ved 30 minutter viste en nesten identisk nedgang, med en forskjell på bare 0,4 poeng, hvor begge administrasjonsformene resulterte i en klinisk signifikant smertelindring. Studien indikerte derfor liten forskjell mellom administrasjonsformene, og støttet i stor grad bruk av INF, da smertescoren var nesten identisk etter 30 minutter. Videre viste studien at INF, til tross for mulig redusert biotilgjengelighet innledningsvis, tilbød god absorpsjon og kunne oppnå terapeutiske serumnivåer allerede etter 2 minutter, da nesehulen tillater en god venøs tilgang og unngår førstestepasjemetabolisme i leveren. I klinisk praksis tillater INF rask administrasjon direkte i nesehulen uten de forsinkelsene som er assosiert med IN tilgang. Som et resultat av deres studie konkluderte Borland et al. (2007) med at INF kunne redusere "tid til analgesi" og tilbyr både enkelhet for paramedisinen og pasienter. Slik viser studien at INF og IVM innehar tilnærmet lik analgetisk ekvivalent, hvor INF kan vurderes som et førstevalg i prehospital setting.



Figur 2: gjennomsnittlig smerteskår før dosering til 30 minutter. Utarbeidet av forfattere med tall hentet fra Borland et al. 2007)

5.4 Praktisk bruk av IN og IV administrering

Smertelindring hos barn er en kompleks utfordring, deres forståelse og opplevelse av smerte skiller seg fra voksne (Einen, M. 2001). Voksne kan ha lettere for å forstå hvordan en medisinsk intervensjon kan redusere smerte. Barn kan derimot ha vanskeligere for å relatere til at en smertefull invasiv prosedyre kan lindre smerten i ettertid (Prescott et al. 2023). Dette kan resultere i at helsepersonell unngår å legge en PVK, noe som igjen kan føre til utilstrekkelig smertelindring for barnet, som påpekt av Watkins (2006). Det kommer frem i Prescott et al. (2023) sin artikkel at barn kjenner på sterke smerter ved sprøytstikk og at barn aksepterer IN bedre. Klassisk smertelindring ved akutte smerter er IV, hvor etablering av en PVK er en invasiv prosedyre som kan oppleves svært smertefullt for barn (Prescott et al. 2023). Dette er noe det ikke er enkelt å få barnet med på, det er heller ikke noe lett når de venøse årene til barn er mindre (Einen, M. 2001). Det å påføre smerte for å kunne lindre smerte er heller ikke noe helsepersonell synes er noe enkelt hos barn. Det kommer frem i artikkelen til Watkins (2006) at ambulanspersonell ikke vil stikke på grunn av smerten det påfører barnet. Noe som kan gjøre at barnet ikke får den smertelindringen den burde hatt.

Ved bruk av IN administrasjon unngås behovet for invasive prosedyrer ved smertelindring, noe som muliggjør effektiv smertelindring ved akutte tilstander (Grassin-Delyle et al., 2012). Medisinen kan sprayes inn i barnets nesehule, der den blir absorbert av slimhinnene. Til tross for støtte fra forskning som viser effektiviteten av denne metoden i å redusere smerteskår sammenlignet med andre administrasjonsformer, slik flere studier har påpekt (Prescott et al., 2023; Borland et al., 2007; Raynolds et al., 2017; Bansal et al., 2020; Ryan et al., 2019), kan det oppstå praktiske utfordringer. Barn er små, noe som betyr at deres slimhinner også er små, og dette kan utgjøre en utfordring når det gjelder mengden medisin som skal administreres i nesehulen (Einen, 2001). Borland et al. (2007) bruker en konsentrasjon på 150 µg/milliliter, som er en høy konsentrasjon av et potent opiat. Dette kan øke risikoen for overdosering, samtidig som det er vanskeligere å måle opp riktig dose i forhold til barnets vekt sammenlignet med lavere konsentrasjoner. Medisinen kan også renne ned i svelget under administrering, noe som ikke er ideelt. Dersom dette skjer, absorberes ikke medisinen på samme effektive måte som i slimhinnene, da disse har høyere absorpsjonsevne sammenlignet med oral administrasjon (Grassin-Delyle et al., 2012). Dersom medisinen lekker ut av nesen eller ned i svelget, kan det være usikkert hvor mye av medisinen barnet faktisk har absorbert. Smaken av medisinen kan også påvirke barnets tillit og aksept av metoden, og dermed hindre gjentatt bruk (Einen, 2001).

Det er imidlertid klart at barn generelt aksepterer IN administrering bedre enn IV administrering (Prescott et al., 2023). Videre viser forskningen at IN administrering ikke bare er mer akseptert av barn, men det sparer også verdifull tid (Borland et al., 2009). Borland et al. (2009) fant ut at de kunne spare opptil 30 minutter og redusere behovet for IV-administrasjon, noe som gjorde IN-administrasjonen til en viktigere metode for smertelindring hos barn og førte til økt bruk. Dette representerer en positiv utvikling for den praktiske bruken av IN-administrering, som også blir understreket av Borland et al. (2007), som rapporterte om en betydelig reduksjon i behovet for perifer venekanyler (PVK) hos barn. Etter implementeringen av IN-administrasjon, ble PVK bare satt inn når barnet trengte ytterligere behandling i tillegg til smertelindring (Borland et al., 2009).

Både effekten og den praktiske bruken av IN administrering i tidligere studier kan ses som relevant for prehospitale tjenester. Likevel har man sett flere utfordringer når det gjelder implementeringen av denne metoden i ambulansetjenesten. Miljøet ambulanspersonell opererer i er ofte svært forskjellig fra akuttmottak, med potensielt høyere grad av støy, lys og kaos på ulykkesstedet. Disse forholdene kan påvirke barnets samarbeidsvillighet og føre til økt angst og slimproduksjon, som kan resultere i økt mucus i nesehulen.

Til tross for disse utfordringene, kan IN administrering fremstå som et verdifullt verktøy i prehospitale tjenester. Det kreves imidlertid videre forskning og tilpasning av administrasjonsmetodene for å optimalisere bruken av IN administrering i prehospitale settinger.

6.0 Kritikk til egen metode

Vi har benyttet oss av litteraturstudie for å besvare oppgaven. Hovedsakelig har vi brukt kvantitativ forskning for å besvare om IN administrering er hensiktsmessig, og om det bør benyttes fremfor IV administrering. Selv om vi har funnet klar kvantitativ evidens for at INF og INK effektivt reduserer smerteskår hos barn, mangler vi likevel en inngående forståelse av barnets subjektive opplevelse under behandlingen.

Den praktiske anvendelsen av denne administrasjonsmetoden i prehospitale miljøer har ikke blitt grundig undersøkt, og vi står derfor uten innsikt i eventuell forskning angående praktiske utfordringer eller fordeler ved denne tilnærmingen i slike miljøer. For å kunne besvare problemstillingen fullt ut ville det vært hensiktsmessig å inkludere både kvalitativ forskning som fokuserer på barnets subjektive opplevelse, samt forskning som utforsker bruken av IN administrering i prehospitale settinger. Disse aspektene er viktige for å kunne gi en mer omfattende vurdering av effektiviteten og anvendbarheten av IN administrering som smertelindringsmetode hos barn.

Vi anerkjenner og at vi bare har søkt i én database i vårt systematiske søk, noe som gjør at vi ikke har total oversikt over den eksisterende forskningen som ligger ute. Under det systematiske søket, hadde vi allerede noen tanker rundt tematikken, vi hadde og sett noen resultater fra annen forskning. Dette kan ha ført til en subjektiv prioritering av visse artikler for å understøtte vårt budskap. Likevel anser vi forskningen som kommer opp i det systematiske søket viser til at IN kan være en hensiktsmessig administrasjonsmetode. Vi er også bevisste på at vår erfaring med systematiske søk er begrenset, og at denne begrensningen kan ha påvirket kvaliteten på vår søkeprosess.

Gjennom paramedisinstudiet har vi blitt lært opp til å tenke enkelt og finne effektive tiltak til kompliserte situasjoner. Dette kan bidra til en allerede subjektiv opplevelse om at IN kan være mer effektivt og enklere å anvende enn IV, noe som igjen kan dra oppgaven i en bestemt retning. Vi har forsøkt å forhindre dette med å inkludere forskjellige artikler innen tematikken. Vi har og inkludert kvantitativ forskning og en dobbeltblindet studie der pasient og helsepersonell ikke vet hva pasienten får av smertelindring.

I løpet av studiet har vi og et mindre antall uker klinisk praksis enn en erfaren paramedisiner eller ambulansesarbeider, og derfor mye mindre egenerfaring. Vår begrensede erfaring med å anlegge PVK kan også føre til en viss motvilje mot denne prosedyren, spesielt når det gjelder barn. Som følge av dette kan vi oppleve en tiltrekning mot IN administrasjon som et alternativ. I tillegg har vi begge observert vellykket bruk av IN behandling under vår kliniske praksis, noe som kan ha bidratt til en subjektiv vurdering og en skjevhet i favør av IN administrasjon, ved å selektivt velge resultater.

7.0 KONKLUSJON

Våre resultater indikerer at IN administrering fremstår som et lovende verktøy for smertelindring hos barn. Studier om smertereduksjon tydeliggjør at IN analgetika er effektive og tidsbesparende, med barn som rapporterer lavere smerteskår både umiddelbart og over tid. Flere artikler indikerer også at barn aksepterer IN administrasjon bedre enn IV behandling, samtidig som det påpekes at IN administrering er tidsbesparende. Resultatene viser også at IN fentanyl kan være sammenlignbart med IV morfin når det gjelder smertelindrende effekt ved riktig dosering.

Konklusjonen vår understreker behovet for ytterligere forskning innen prehospital smertelindring hos barn, med spesielt fokus på IN administrasjon.

8.0 LITTERATURLISTE – APA 7th

- Backe-Hansen, E. (2023). *Når barn og unge deltar i forskning*. Forskningsetikk.no.
<https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/bestemte-grupper/barn/>
- Bansal, A., Miller, M., Ferguson, I., & Burns, B. (2020). Ketamine as a Prehospital Analgesic: A Systematic Review. *Prehospital and Disaster Medicine, 35*(3), 314–321. <https://doi.org/10.1017/S1049023X20000448>
- Borland, M., Jacobs, I., King, B., & O'Brien, D. (2007). A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine, 49*(3), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.06.016>
- Borland, M. L., Clark, L.-J., & Esson, A. (2008). Comparative review of the clinical use of intranasal fentanyl versus morphine in a paediatric emergency department. *Emergency Medicine Australasia, 20*(6), 515–520.
<https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2008.01138.x>
- Braut, G. S., & Frøslie, K. F. (2023). Statistisk signifikant. I *Store norske leksikon*.
https://snl.no/statistisk_signifikant
- Coté, C. J., Lerman, J., & Anderson, B. (2019). *A Practice of Anesthesia for Infants and Children* (6. Edition). Elsevier.
- Crellin, D., Ling, R. X., & Babl, F. E. (2010). Does the standard intravenous solution of fentanyl (50 µg/mL) administered intranasally have analgesic efficacy? *Emergency Medicine Australasia, 22*(1), 62–67. <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2010.01257.x>
- Department of Health & Human. (2021). *Pain management (acute)—Children*. Department of Health & Human Services.
<http://www.betterhealth.vic.gov.au/health/conditionsandtreatments/acute-pain-management-children>
- Einen, M. (2020). *13.1 Barn og smerte – innledning og bakgrunn*. Helsebiblioteket.
<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/13.smerte-og-sedasjon/13.1-barn-og-smerte-innledning-og-bakgrunn>
- Felleskatalogen. (2022, desember 6). *Ketamin Abcur «Abcur»*.
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/ketamin-abcur-abcur-631315>
- Felleskatalogen. (2023, september 7). *Durogesic «Janssen»*.
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/durogesic-janssen-548190>
- Furyk, J. S., Grabowski, W. J., & Black, L. H. (2009). Nebulized fentanyl versus intravenous morphine in children with suspected limb fractures in the emergency department: A randomized controlled trial. *Emergency Medicine Australasia, 21*(3), 203–209. <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2009.01183.x>

- Grassin-Delyle, S., Buenestado, A., Naline, E., Faisy, C., Blouquit-Laye, S., Couderc, L.-J., Le Guen, M., Fischler, M., & Devillier, P. (2012). Intranasal drug delivery: An efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids. *Pharmacology & Therapeutics*, 134(3), 366–379. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.03.003>
- Helsebiblioteket. (2021). *Kunnskapsbasert praksis*. Helsebiblioteket. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no>
- Helsedirektoratet. (2021). *Håndtering av etiske utfordringer i helsetjenesten*. <https://www.helsedirektoratet.no/tema/koronavirus>
- IASP. (2020, juli 16). IASP Announces Revised Definition of Pain. *International Association for the Study of Pain (IASP)*. <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>
- Johannessen, A., Tufte, P. A., & Christoffersen, L. (2016). *Introduksjon til samfunnsvitenskapelig metode* (5. utgave).
- Kidd, S., Brennan, S., Stephen, R., Minns, R., & Beattie, T. (2009). Comparison of morphine concentration-time profiles following intravenous and intranasal diamorphine in children. *Archives of Disease in Childhood*, 94(12), 974. <https://doi.org/10.1136/adc.2008.140194>
- Kirkebøen, K., Lindholm, E., & Ræder, J. (2010). Valg av anestesimetode og anestesimidler. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 130(4), 388–391. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.08.0370>
- Li, L., & Vlisides, P. E. (2016). Ketamine: 50 Years of Modulating the Mind. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00612>
- Lov om styrking av menneskerettighetenes stilling i norsk rett (menneskerettsloven) – FNs konvensjon om barnets rettigheter av 20. November 1989*. (1989). <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-05-21-30/bkn#bkn>
- Lovdata. (1999). *Lov om helsepersonell m.v. (Helsepersonelloven)*. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64>
- Lovdata. (2008). *Lov om medisinsk helsefaglig forskning (helseforskningsloven)*. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44>
- Lundeberg, S., & Olsson L., G. (2016). *Smårta och smårta-behandling hos barn og ungdomar* (1:2). Författarna och Studentlitteratur.
- MAD Nasal intranasal legemiddeladministrering. (u.å.). *Medidyne.No*. Hentet 13. mai 2024, fra <https://medidyne.no/produkter/teleflex-mad-nasal-intranasal-legemiddeladministrering/>

- Markestad, T. (2016). *Klinisk pediatri* (3. utgave). Vigmostad & Bjørke AS.
- (Merlie) Ramira, M. L., Instone, S., & Clark, M. J. (2016). Pediatric Pain Management: An Evidence-Based Approach. *Pediatric Nursing*, 42(1), 39-46,49.
- Nordeng, H., & Spigset, O. (2018). *Legemidler og bruken av dem* (3. utgave). Gyldendal Akademiske.
- Nortvedt, M. W. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! En arbeidsbok*. Akribe.
- Numeric Rating Scale (NRS). (u.å.). Hentet 13. mai 2024, fra <https://www.painscale.com/article/numeric-rating-scale-nrs>
- Pansini, V., Curatola, A., Gatto, A., Lazzareschi, I., Ruggiero, A., & Chiaretti, A. (2021). Intranasal drugs for analgesia and sedation in children admitted to pediatric emergency department: A narrative review. *Annals of Translational Medicine*, 9(2), 189. <https://doi.org/10.21037/atm-20-5177>
- Prescott, M. G., Iakovleva, E., Simpson, M. R., Pedersen, S. A., Munblit, D., Vallersnes, O. M., & Austad, B. (2023). Intranasal analgesia for acute moderate to severe pain in children – a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 23(1), 405. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04203-x>
- PubMed®. (2024, mai 13). *PubMed*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- REK. (2024). *REK KULMU*. https://rekportalen.no/#omrek/REK_KULMU
- Reynolds, S. L., Bryant, K. K., Studnek, J. R., Hogg, M., Dunn, C., Templin, M. A., Moore, C. G., Young, J. R., Walker, K. R., & Runyon, M. S. (2017). Randomized Controlled Feasibility Trial of Intranasal Ketamine Compared to Intranasal Fentanyl for Analgesia in Children with Suspected Extremity Fractures. *Academic Emergency Medicine*, 24(12), 1430–1440. <https://doi.org/10.1111/acem.13313>
- Ryan, P. M., Kienstra, A. J., Cosgrove, P., Vezzetti, R., & Wilkinson, M. (2019). Safety and effectiveness of intranasal midazolam and fentanyl used in combination in the pediatric emergency department. *The American Journal of Emergency Medicine*, 37(2), 237–240. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.05.036>
- Serra, S., Spampinato, M. D., Riccardi, A., Guarino, M., Pavasini, R., Fabbri, A., & De Iaco, F. (2023). Intranasal Fentanyl for Acute Pain Management in Children, Adults and Elderly Patients in the Prehospital Emergency Service and in the Emergency Department: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(7), 2609. <https://doi.org/10.3390/jcm12072609>
- Svartdal, F. (2023). Fagfelle vurdering. I *Store norske leksikon*. <https://snl.no/fagfelle vurdering>
- Thidemann, I.-J. (2023). *Bacheloroppgaven for sykepleierstudenter* (2. Utgave). Universitetsforlaget.

- Tsze, D. S., von Baeyer, C. L., Bulloch, B., & Dayan, P. S. (2013). Validation of self-report pain scales in children. *Pediatrics*, *132*(4), e971-979. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1509>
- Vijayvargiya, M., Panchal, S., Asawale, K., & Desai, A. (2021). Oligoanalgesia in the emergency setting – An Indian review. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, *18*, 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.03.025>
- Watkins, N. (2006). Paediatric prehospital analgesia in Auckland. *Emergency Medicine Australasia*, *18*(1), 51–56. <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2006.00808.x>
- Werner, M., Finnerup B., N., & Arendt-Nielsen, L. (2019). *Smerter. Baggrund, evidens og behandling* (4. udgave). FADL's forlag.

