



LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

Postoperativ effekt av perioperativ administrering av fentanyl respektive remifentanyl vid öppen hjärtkirurgi

Kohort studie

Författare: Boel Otterstedt Feldt, Niclas Löwall & Mattias Nikku

Handledare: Anders Johansson

Magisteruppsats

Våren 2013

Lunds universitet
Medicinska fakulteten
Institutionen för hälsa, vård och samhälle
Avdelningen för omvårdnad
Box 157, 221 00 LUND

Postoperativ effekt av peroperativ fentanyl- respektive remifentanil administrering vid öppen hjärtkirurgi

Kohort studie

Författare: Boel Otterstedt Feldt, Niclas Löwall & Mattias Nikku

Handledare: Anders Johansson

Magisteruppsats

Våren 2013

Abstrakt

Koronarkirurgi och/eller klaffoperationer med sternotomi genererar ofta uttalad smärta och anestesin har vid thoraxkirurgi länge grundats på användandet av stora doser av opioiden fentanyl. De senaste åren har den snabbverkande opioiden remifentanil kommit att användas i högre grad. Syftet med studien var att postoperativt utvärdera och jämföra effekten av perioperativ fentanyl och remifentanil administrering vid öppen hjärtkirurgi. Studien gjordes som en kvantitativ jämförande prospektiv kohortstudie med deskriptiv ansats och empirisk data samlades in med hjälp av ett protokoll. Resultatet visar att patienterna i den grupp som erhöll remifentanil skattade sin smärta högre en och tre timmar efter extubation. De administrerades även mer ketobemidon fram till extubering men därefter fanns inte längre några skillnader då laddningsdos exkluderats. Det fanns ingen skillnad i respirator- och sederingsstid mellan grupperna.

Nyckelord

coronary artery bypass surgery, postoperativ smärta, remifentanil, fentanyl

Avdelningen för omvårdnad
Institutionen för hälsa, vård och samhälle
Medicinska fakulteten
Lunds universitet, Box 157, 221 00 LUND

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	2
Problembeskrivning.....	3
Bakgrund.....	4
Hjärtkirurgi.....	4
Klaffoperation	4
Sternotomi och extrakorporal cirkulation (ECC).....	5
Postoperativt	6
Postoperativ smärta	7
Numeric rating scale (NRS).....	8
Fentanyl och remifentanyl	9
Ketobemidon	11
Syfte	11
Specifika frågeställningar (0-hypoteser mellan grupperna).....	11
Metod	11
Urval av undersökningsgrupp.....	12
Forskningstradition och valt undersökningsinstrument	12
Protokollet	13
Genomförande av datainsamling	13
Genomförande av databearbetning	14
Etisk avvägning	14
Resultat	15
Bakgrundsdata	Fel! Bokmärket är inte definierat.
Patientupplevd smärta.....	17
Ketobemidonadministrering.....	18
Respiratortid och sedering	19
Thiva-personalens upplevda vårdåtgärder.....	19
Diskussion	20
Diskussion av vald metod.....	20
Diskussion av framtaget resultat	22
Konklusion.....	26
Referenser	27
Bilagor	31

Problembeskrivning

Koronarkirurgi (coronary artery bypass surgery = CABG) och/eller klaffoperationer med sternotomi genererar ofta uttalad smärta och anestesi har vid thoraxkirurgi länge grundats på användandet av stora doser av opioiden fentanyl (Sandin, 2011). De senaste åren har den snabbverkande opioiden remifentanil kommit att användas i högre grad. Remifentanil har en snabb halveringstid och gör att den analgetiska effekten försvinner ett par minuter efter avslutad tillförsel, detta innebär att den postoperativa smärtlindringen måste vara väl förberedd (a.a.).

Perioperativ administrering av remifentanil kan öka den postoperativa smärtan och även det postoperativa morfinbehovet, något som dock motbevisas i en studie (Lahtinen, P, Hannu, K & Hynynen, 2008) gjord på 90 patienter som genomgår CABG där slutsatsen är att remifentanil perioperativt inte medför ökad postoperativa smärta.

Smärta efter sternotomi är ett problem som även kan bli kroniskt. En uppföljningsstudie (Van Gulik et al. 2011) visar att 20 % av patienterna som genomgått en sternotomi upplever kronisk smärta upp till ett år efter operationen. I samma studie påvisas även att de patienter som upplever smärta den tredje postoperativa dagen löper ökad risk för att utveckla kronisk smärta. Snabb halveringstid kan medföra att patienter som erhåller remifentanil perioperativt extuberas snabbare vilket påvisats i en studie (Lison, Schill & Conzen, 2007). I en studie gjord i Ohio, USA 2001 jämförde författarna (Engoren, Luther, Fenn-Buderer, 2001) postoperativ smärta, tiden för extubation, utskrivning från sjukhuset och den totala kostnaden för patienter som genomgått öppen hjärkirurgi med antingen fentanyl, sufentanil eller remifentanil. Slutsatsen var även här att patienterna som erhöll remifentanil extuberades snabbare men att kostnaderna ändå var likvärdiga för samtliga läkemedel. De fann heller ingen skillnad för postoperativ smärta.

På thoraxkliniken i Lund används idag fentanyl eller remifentanil perioperativt beroende på vad anestesologen ordinerar. Postoperativt erhåller patienterna oberoende av perioperativt använt läkemedel ketobemidon som analgetika. Det finns idag inte någon rutin för hur övergången från remifentanil till en mer långverkande opioid ska ske. Detta skulle kunna bidra till att dessa patienter upplever varierad grad av postoperativ smärta eftersom de

troligtvis inte alltid är optimalt smärtstillade vid extubering. Med anledning av ovanstående möjliga variationer ämnade föreliggande studie att undersöka eventuella skillnader mellan respektive anestesimetod. Utvärdering av skillnader mellan de olika anestesimetoderna var tidigare inte utfört efter införandet av remifentanilanalgesi och var efterfrågat på thoraxkliniken. Utifrån vad studiens resultat visar kan vården av beskriven patientkategori förhoppningsvis optimeras utifrån opioidkonsumtion, patientupplevd smärta, optimal respiratortid samt personalens upplevda vårdåtgärder.

Bakgrund

Hjärtkirurgi

I USA under 1960 talet utvecklades tekniken för att genomföra koronar bypass kirurgi (Stähle, 2009). Tekniken spreds snabbt på grund av den goda effekten på angina pectoris. Ingreppet går ut på att koronarblodflödet kopplas förbi förträngningar eller ocklusioner med hjälp av grafter. Grafterna består oftast av arteria thoracica vänster eller vena saphenga magna (a.a.).

Under 2011 utfördes 2849 koronar operationer med extrakorporeal cirkulation (ECC = hjärtlungmaskin) i Sverige (Swedeheart, 2012). Indikationer för CABG är att förbättra prognosen, alltså minska risken för dödsfall (Jonmarker, 2005). Operationen utförs också för att förbättra prestationsförmågan hos patienter med stabil kranskärslsjukdom där tidig kirurgi visat sig ge bättre resultat än medicinsk behandling. Detta gäller framförallt patienter med trekärslsjukdom varav det ena kärlet utgörs av en tät proximal förträngning i de främre nedåtvändande kranskärlen. Kirurgi gav bättre resultat än medicinsk behandling på vänsterkammarmfunktionen (a.a.).

Klaffoperation

Patienter som behöver en hjärtklaffoperation genomgår antingen klaffplastik eller får en ny klaff inopererad (Jonmarker, 2005). Patienterna har oftast en insufficiens och/eller stenos av antingen aorta- eller mitralisklaffen. Primär eller sekundär ischemisk hjärtsjukdom är vanligt hos patienter med klaffsjukdom (a.a.). Under 2011 genomgick 1410 patienter klaffkirurgi i

Sverige (Swedeheart, 2012). Två varianter finns vid hjärklaffbyte, den ena innebär en mekanisk klaff med lång livslängd men är tyvärr behäftad med uttalade trombogena effekter vilket kräver livslång behandling med antikoagulantia (Persson & Stagmo, 2008). Den andra varianten är en biologisk klaff från människor, gris eller kalv och behöver ingen behandling med antikoagulantia förutom de första månaderna. Livslängden på klaffarna är normalt 10-20 år. En klaffplastik utförs genom att försöka reparera den skada som uppkommit utan att implantera främmande material (a.a.).

Sternotomi och extrakorporal cirkulation (ECC)

Bypass- och klaffkirurgi utförs oftast genom att dela bröstbenet genom en median sternotomi (Jonmarker, 2005). Innan sternotomin utförs töms lungorna på luft. I samband med sternotomin krävs ofta ett djupare anestesidjup eftersom sternotomin är en smärtsam del av operationen (a.a.).

Öppen hjärtkirurgi utförs oftast med hjälp av extrakorporeal cirkulation, vilket betyder att syresättning sker med en hjärt-lungmaskin (Ståhle, 2009). Ven- och artärkanyler placeras i vena Cava och i aortaroten. Denna teknik (ECC) används för att kunna etablera bra anastomoser med grafterna på ett stillastående hjärta (Leboutillier III & Disesa, 2006).

Asystoli åstadkommes genom att "klampa" av aorta proximalt om aortakanylen och sedan tillförs en kaliumlösning (kardioplegilösning) som leder till att energiomsättning minskar och hjärtat förlamas. (Jonmarker, 2005). Syresättningen av patienten sker nu via hjärtlungmaskinen och hjärtminutvolym bestäms av pumphastigheten, samtidigt sänks kroppstemperaturen något för att minska syrgasbehovet i cellerna (a.a.).

Vid start av ECC sjunker blodtrycket på grund av att blodets viskositet- och katekolaminkoncentration minskar (Leboutillier III & Disesa, 2006). Blodtrycket regleras genom att mäta medelartärtrycket (MAP). Ett normalt MAP 50-70mmHG eftersträvas och vid lågt blodtryck används en vasokonstriktor. För högt blodtryck MAP >80mmHg ökar risken för hemolys och för att sänka blodtrycket används fördjupad anestesi eller vasodilaterare. För att blodet inte ska koagulera i hjärt-lung maskinen hepariniserar blodet. Koagulationsförmågan kontrolleras ofta genom att mäta activation clotting time (ACT). När

patienten kopplas ur ECC ges protaminsulfat för att bryta heparineffekten (Leboutillier III & Disesa, 2006).

Postoperativt

Postoperativ vårdplan i Lund efter öppen hjärtkirurgi innefattar att opererad patient bör extuberas snarast på intensivvårdsavdelning när patienten är varm (>36.0 grader), cirkulatoriskt stabil, är väl smärtlindrad och andas tillfredställande (Jonmarker, 2005). Hemodynamisk övervakning postoperativt är därför viktigt, vilket innebär mätning av centralt ventryck (CVP), artärtryck och urinproduktion (Leboutillier III & Disesa, 2006). Ibland mäts dessutom specifikt cardiac output för att förvissa sig om att kroppen erhåller en bra cirkulation och att organen har en tillräcklig perfusion. Andra rutiner innebär att kontinuerligt följa blodgaser, elektrolyter, koagulationen samt att etablera normal vätskebalans då det är vanligt att patienterna läcker vätska till vävnaden med en viktökning på 5-10 kg som följd. Framför allt är det angeläget att övervaka patientens EKG rytm och vara beredd att kunna åtgärda eventuella arytmier (a.a.).

Patienter som genomgått hjärtkirurgi kan ofta extuberas efter några timmar såvida de inte visat några tecken på blödningsbenägenhet (Jonmarker, 2005). Patienter som är instabila vårdas vidare i respirator till dess att de har stabiliserats. Riskerna för postoperativ hjärtsvikt och ischemi är störst under de första postoperativa timmarna och kända risker för detta är takykardi, hypotermi, anemi, dålig smärtlindring och huttring. En ischemi som är en isolerad företeelse kan behandlas med sedering, korrektion av hemodynamiken och infusion av nitroglycerin. Om hjärtat sviktar används läkemedel med både inotrop- och kärlvidgande effekt (a.a.).

Patienter som vårdas på Thiva efter hjärtkirurgi kan vara vakna men fortfarande respiratorbehandlas av ovan nämnda orsaker. En patient som ligger i respirator har inte förmågan att kunna förmedla sig och uttrycka sina behov, det är därför av stor vikt att sjuksköterskan tillgodoser en individualiserad omvårdnad och är lyhörd. Patientens integritet måste respekteras och information om planerad vård ska ske fortlöpande (Hellmuth, 2005).

Respiratorbehandlade patienter har bland annat en ökad risk att utveckla ventilatorassocierad pneumoni. Pneumonin orsakas av intubationen och/eller endotrachealtuben som hindrar flimmerhårsaktiviteten och även bortförandet av slem (Larsson, 2005). Lison, Schill & Conzen (2007) poängterar i sin studie vinsten av en kort respiratortid. De jämför bl.a. respiratortiden för patienter som erhållit remifentanil med patienter som erhållit sufentanil. Deras resultat visar att patienter som erhöll remifentanil kan extuberas tidigare.

Postoperativ smärta

Smärta definieras enligt International Association for the Study of Pain (2008) som “en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med vävnadsskada eller hotande vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada. Oförmåga att kommunicera utesluter inte att individen känner smärta eller kan vara i behov av adekvat smärtlindring. Smärta är alltid subjektiv. Varje individ lär sig betydelsen av ordet genom egna erfarenheter av vävnadsskada tidigt i livet” (Werner, 2010c s.13).

I en studie gjord av Mazzeffi och Khelemsky (2011) sammanfattar författarna att smärtan hos patienter som genomgått en sternotomi hade som mest ont första postoperativa dygnet och att smärtan var värst ifrån operationssåret, framförallt vid hostning och rörelse. Varför smärtan var så uttalad i operationssåret visade sig vara komplex. Enligt författarna reagerar nociereceptorerna på vävnadsskada, en inflammatorisk process startar som gör perifera och centrala nerver mer känsliga vilket leder till än mer smärta. Intercostala nerver som utgår ifrån ryggmärgen på thorax nivå innerverar bröstbenet, revbenen och närliggande subkutan vävnad. Delar av pleura kan också bli innerverad med smärtekänsliga nerver som blir aktiverade av mekanisk eller kemisk retning. Perikardiet har också smärtfibrer som kommer ifrån nervus vagus, nervus phrenicus och sympatiska gränssträngen. När vävnadsskada uppstår frisläpps en del inflammatoriska molekyler som bradykinin, histamin och adenosin med flera. Dessa inflammatoriska molekyler utgör en stor betydelse för när nerverna blir känsligare för smärtimpulser. Revbensfrakturer, inflammation i revbenen, nervskador och inlagda pleuradrän kan bidra till ökad smärta. Det finns även en risk för en smärtsam perikardit efter perikardiotomi. Ett flertal studier har visat att dålig smärtlindring lett till postoperativa respiratoriska komplikationer. Speciellt viktigt med smärtlindring är de första tre postoperativa dyggen då risken för respiratoriska komplikationer är som störst (a.a.). Detta

överensstämmer med resultatet i studien gjord av Mueller, Tinguely, Tevaeai, Revelly, Chioléro, & von Segesser, från år 2000. Studien undersöker postoperativ smärta hos 200 patienter som genomgått öppen hjärtkirurgi och visar att smärtan avtar från dag tre.

Postoperativ smärta är ett vanligt förekommande fenomen hos patienter som genomgått sternotomi vilket påvisas av Gelinas (2007), där 93 patienter som genomgått sternotomi intervjuades med hjälp av ett frågeformulär. Författaren frågade patienterna bland annat om de mindes om de hade haft ont postoperativt och hur de gjorde vårdpersonalen uppmärksam på detta. Patienterna erhöll propofol och fentanyl under anestesi. Sjuttiosju procent av patienterna mindes att de hade haft ont efter operationen under tiden de låg på intensivvårdsavdelningen. Patienterna upplevde att smärtan kom ifrån thorax och var som värst vid vändning, andning och extubering. Medelsvår till svår smärta upplevde 46 patienter och 16 skattade smärtan som mild. Ett fåtal patienter kommunicerade med sjuksköterskan genom ansiktsuttryck, men de flesta patienterna väntade med att säga att de hade ont tills sjuksköterskan frågade om smärta (a.a.).

Svensk förening för anestesi och intensivvård (2010) skriver i sina riktlinjer för postoperativ smärtlindring att postoperativ smärta ska behandlas snabbt och med lämplig metod för att kunna öka patientens välbefinnande och minska risken för komplikationer. Den postoperativa smärtlindringen ska initieras av anestesisjuksköterskan vid slutet av operationen. Smärtlindringen ska även utvärderas för att säkra patientens välbefinnande. Det är inte ovanligt att den postoperativa smärtlindringen är underbehandlad, cirka 30 % upplever en medelsvår till svår smärta efter operation (a.a.).

Numeric rating scale (NRS)

För att i olika sammanhang kunna mäta smärta ur patientens subjektiva perspektiv används en mängd olika smärtskattningsskalor (Werner, 2010b). Föreliggande studie använder sig av Numeric Rating Scale (NRS) som innebär att patienterna graderar sin smärtintensitet med siffra mellan 0 och 10. Frånvaro av smärta är 0 och 10 är värsta tänkbara smärta. NRS är endimensionellt och används därför bäst för värdering av akuta smärttillstånd men ger inte en bild av smärtans kvalitativa effekter. Svensk förening för anestesi och intensivvård (2010) föreslår att gränsen för att behandla postoperativ smärta ska gå vid NRS 4. Skillnader mellan

skattning i smärtintensitet och det upplevda behovet av smärtlindring kan dock variera mycket (a.a.). I en studie gjord av van Dijk, van Wijck, Kappen, Peelen, Kalkman och Schuurmans (2012) visade att de flesta patienter som skattade sig 4-6 på NRS ansåg sin smärta vara hanterbar och önskade ej mer analgetika.

Fentanyl och remifentanyl

Både fentanyl och remifentanyl är opioider. Opioider binder till opioidreceptorer i framförallt centrala nervsystemet (Morgan, Mikhail, Murray & Larson, 2002). Aktiveringen av opioidreceptorerna inhiberar den presynaptiska frisättningen och även postsynaptiska responsen av excitatoriska neurotransmittorer från nociceptiva neuron (a.a.).

Det behövs mycket stora doser opioider för att försätta patienter i medvetslöstillstånd men oavsett dos så producerar de inte tillförlitlig amnesi varför propofol samtidigt brukar administreras (Morgan, Mikhail, Murray & Larson, 2002). Propofol är ett sömnmedel med kortvarig effekt som därför lämpar sig väl för kontinuerlig administration under en operation. Propofol ger dock blodtrycksfall, inte sällan 30 % som beror framförallt på vasodilatation (Sandin, 2005).

Opioider reducerar vanligtvis syrgaskonsumtion, cerebralt blodflöde och intrakraniellt tryck. Både fentanyl och remifentanyl är associerade med vagus bradykardi men däremot påverkas inte hjärtats kontraktilitet (Morgan et al., 2002). Det arteriella blodtrycket faller ändå ofta pga. bradykardi, vëndilatation samt nedsatta sympatiska reflexer. Stressvaret av kirurgisk stimulation blir svagare vilket leder till att frisättningen av stresshormoner som katekolaminer, antidiuretiskt hormon och kortisol blockeras till stor del. Patienter med ischemisk hjärtsjukdom kan därför ha fördel av den reducerade stressresponsen (a.a.).

Opioider har tyvärr biverkningar som är oönskade postoperativt. De ger andningsdepression och framförallt andningsfrekvensen minskar. Svaret på koldioxid är försvagat och även hypoxiska driven är nedsatt. Opioider fördröjer dessutom ofta ventrikelpassagen samt minskar peristaltiken vilket leder till förstoppning. Illamående och kräkningar är också en vanlig biverkning där omkring 25 % av patienter som får opioider upplever illamående (Werner, 2010a). I en studie av Lisa Mace (2003) genomförd på 200 patienter vid hjärtkirurgi upplevde 63 % postoperativt illamående. Det framkom även ett signifikant samband där illamående var

vanligare ju mer morfin patienterna fick. Opioider kan leda till hyperalgesi och toleransutveckling men orsaken till detta är inte klarlagd (Werner, 2010a). Fentanyl är en potent opioidagonist med en snabbt insättande effekt som är maximal efter 5 minuter (Sandin, 2005). Fentanyl är starkt fettlösligt vilket leder till att blod-hjärnbarriären snabbt korsas (Werner, 2010a). Snabb effekt och kort duration har gjort att den använts flitigt inom anestesi sedan 60-talet (a.a.). Efter en mindre dos avtar den analgetiska effekten redan efter 20 till 30 minuter men blir längre efter en hög dos (Næss & Kaupang, 2005) och på grund av ackumulering i fettvävnad blir effekten efter upprepade doser långverkande (Werner, 2010a). I en studie på kvinnor som genomgår hysterektomi där de randomiserades till antingen en grupp som fick en hög dos fentanyl eller den andra gruppen som fick en lägre dos visar på att den postoperativa smärta och även behovet av opioider var högre i högdosgruppen (Chia, Liu, Wang, Kuo & Ho, 1999).

Remifentanil är en ultrakortverkande opioidagonist med en unik esteras struktur (Morgan et al., 2002). Tid till maximal effekt är ca 1 minut efter administrering (Sandin, 2005). Den bryts sedan ner mycket snabbt av ospecifika esteraser i blodet och vävnaden (Morgan et al., 2002). Detta innebär att den analgetiska effekten upphört inom 5 till 10 minuter, vilket ger ett snabbt uppvaknande och bra andning (Næss & Kaupang, 2005). Samtidigt ställer det krav på att postoperativ smärtlindring planeras i tid (a.a.). Enligt Werner (2010a) kan remifentanil ge postoperativ hyperalgesi och opioidtolerans vilket resultaten i en studie av Guinard et al. (2000) tyder på. Denna studie utfördes på patienter vid abdominal kirurgi visar att både morfinkonsumtion och smärtan var högre för de som fick högre doser remifentanil under operation. Dock framkom motstridande resultat i studien av Lahtinen, Kokki och Hynynen (2008) genomförd vid hjärtkirurgi. Patienter randomiserades till sufentanil eller remifentanilinfusion. Där sågs ingen ökad smärta eller morfinkonsumtion hos de patienter som administrerades remifentanil. En studie av Richebé et al. (2011) där remifentanil administrerades till patienter vid hjärtkirurgi visar på opioid inducerad hyperalgesi. Patienterna randomiserades till två grupper där den ena fick kontinuerlig infusion och den andra målstyrd infusion av remifentanil. Målstyrd infusion innebär att en infusionspump programmeras för att uppnå en inställd plasmakoncentration och hålla denna konstant (Sandin, 2005). Detta innebär att den totala dosen remifentanil blev lägre och denna grupp hade även signifikant lägre förekomst av hyperalgesi som testades genom mekanisk stimuli. Däremot sågs ingen skillnad i postoperativ smärta eller morfinkonsumtion.

Ketobemidon

Ketobemidon är en syntetisk opioid. Effekten liknar morfin men har en något snabbare anslagstid (Næss & Kaupang, 2005). Effektdurationen är 4-6 timmar (Werner, 2010a) Ketobemidon har vid in vitro undersökningar visat sig ha en svagt blockerande effekt av NMDA-receptorer som reglerar sensitiseringsprocesser i centrala nervsystemet. Dessa processer kan leda till hyperalgesi. Jämfört med andra opioider finns däremot ingen evidens för en bättre effekt vid neuropatiska smärttillstånd men ketobemidons kliniska dokumentation är sparsam (a.a.). Ketobemidon administrerat som tablett har en biotillgänglighet som varierar från 17 till 62 %, i medel 34 % (FASS, 2012).

Syfte

Syftet var att postoperativt utvärdera och jämföra effekten av perioperativ fentanyl- och remifentanyl administrering vid öppen hjärtkirurgi.

Specifika frågeställningar (0-hypoteser mellan grupperna)

- ingen skillnad av patientupplevd smärta
- ingen skillnad i administration av ketobemidon
- ingen skillnad i postoperativ sederings- och respiratortid
- ingen skillnad av Thiva-personalens subjektivt upplevda vårdåtgärder angående; vård, objektivt uppvaknande samt smärtlindring

Metod

Studien gjordes som en kvantitativ jämförande prospektiv kohortstudie med deskriptiv ansats. Val av metod gjordes utifrån syftet och empirisk data samlades in med hjälp av ett protokoll. Datan klassificerades sedan för att möjliggöra en mätning. Kvantitativ metod innebär att mängden av någonting undersöks. För att kunna mäta mängden av det undersökta måste det ske en klassificering, dvs. världen delas i olika klasser som i sig är mätbara. I en kohortstudie studeras en grupp individer med vissa gemensamma egenskaper. Individerna exponeras för något och effekten av exponeringen studeras efter en viss tid (Jakobsson, 2011)

Urval av undersökningsgrupp

Studien genomfördes på thoraxkliniken i Lund och inkluderade patienter med planerad sternotomi i samband med någon form av hjärtoperation. Med utgångspunkt från operationsprogrammet togs patientdata fram för de patienter som enligt författarna till föreliggande studie fann vara lämpade att ingå i studien. Om patienterna var lämpliga för studien eller ej diskuterades även i mån av tid med den anestesilog som utarbetat protokollet. Målet var att få en så homogen grupp som möjligt med snarlika operationer, gällande operationsteknik och operationstid på max 6 timmar för att kunna dra slutsatser utifrån resultatet. Inkluderade patienter var alla svensktalande för att undvika språkförbistringar. Patienterna informerades muntligt och skriftligt på vårdavdelningen dagen innan operationen av författarna till föreliggande studie och samtycke inhämtades (bilaga 1).

Eftersom föreliggande studie är en magisteruppsats var randomisering av patienterna ej möjlig. Patienterna erhöll remifentanil eller fentanyl beroende på vad ansvarig anestesilog ansåg vara bäst för aktuell patient. De som ordinerades remifentanil fick därför ofta också mindre doser fentanyl. Alla patienter som i huvudsak endast fick remifentanil tillhör grupp R och patienter som endast erhöll fentanyl kom att tillhör grupp F. Urvalet skedde konsekutivt till dess att 10-15 patienter i varje grupp hade uppnåtts. En poweranalys gjordes innan studien påbörjades med medelvärdeskillnad $1.5 \pm 1SD$ med variabeln NRS för att säkerställa att 10 patienter i varje grupp räcker för att med 90 % säkerhet kunna fastställa en signifikans på 0.05.

Forskningstradition och valt undersökningsinstrument

Föreliggande kvantitativa studie antog ett antal nollhypoteser. Kvantitativ metod innebär ett systematiskt insamlande av empirisk data som sedan sammanfattas i statistisk form och resultatet analyseras med utgångspunkt i olika hypoteser (Hartmann, 2004).

Föreliggandes studies nollhypoteser innebär att relation mellan variablerna ej antas finnas, denna hypotetisk-deduktiva metod har sitt ursprung i den positivistiska forskningstraditionen. Positivismen innebär att kunskap baseras på erfarenhet, detta innebär att händelser kan förutsägas utifrån tidigare observerade studier. Den hypotetisk-deduktiva metoden har som

idé att teorineutrala observationer inte kan utföras, istället används en hypotes som styr insamlad data. Det är en hypotesprövande metod där falsifiering av nollhypotesen prövades utifrån signifikantanalyser (Hartmann, 2004).

Protokollet

Ett redan utarbetat protokoll har använts i föreliggande studie. Protokollet utarbetades av anesthesiolog på thoraxkliniken i Lund som en kvalitetssäkring i syfte att utvärdera skillnader mellan remifentanil och fentanyl (bilaga 2). Protokollet utformades i syfte att försöka få en smidigare övergång av postoperativ analgetika då remifentanil användes perioperativt och hade innan studien startade aldrig använts. Första delen av protokollet fylldes i av anestesisköterskan på operation, här fylldes den totala dosen fentanyl, remifentanil och propofol i. Den andra delen av protokollet ifylldes av ansvarig sjuksköterska på Thiva, i denna del antecknades bland annat total dos propofol, remifentanil, ketobemidon samt NRS och tid för extubation.

Samma anesthesiolog som utarbetat protokollet gav ett förslag till hur utsättning av remifentanil kunde genomföras. I grupp R behandlades patienter med remifentanil fram tills att serveringen släppts (remifentanil titrerades ut) och erhöll 0,1-0,15 mg/kg ketobemidon som laddningsdos med en efterföljande stängning av propfolinfusionen. Därefter halveras remifentanilinfusionen efter tio minuter för att sedan stängas av efter ytterligare tio minuter. Ketobemidon för gavs sedan vid behov. Grupp F behandlades med fentanyl perioperativt och ketobemidon postoperativt vid behov. Patienten fick information om NRS skalan före operationen för att sedan skatta sin smärta enligt denna skala på Thiva, vilket skedde en, tre och sex timmar efter extubering. Ansvarig sjuksköterska fick även fylla i protokollet hur denne upplevde utförda vårdåtgärder angående hantering, objektivt uppvaknande samt smärtan för patienter i grupp R jämfört med fentanyl.

Genomförande av datainsamling

En pilotstudie genomfördes för att utvärdera om protokollet var begripligt och fakta som önskades var möjlig att få fram, inga ändringar gjordes därefter. Protokollet följde patienten

ifrån vårdavdelningen via operation till Thiva. Författarna till föreliggande studie var på operation i samband med operationsstart för att förvissa sig om att ansvarig sjuksköterska var införstådd i hur protokollet skulle fyllas i samt besvara eventuella frågor. Författarna informerade även ansvarig sjuksköterska på Thiva om att patienten ingick i studien och visade protokollet som fylldes i till första postoperativa dagen kl. 06.00. Ifört protokoll inhämtades av författarna till föreliggande studie kontinuerligt.

Genomförande av databearbetning

Erhållen data utifrån protokollet transkriberades initialt till en Excell fil som senare överfördes till SPSS version 20. Resultatet är beskrivet i absoluta och relativa frekvenser med förtydliganden i tabeller och figurer. Medelvärden har beskrivits med aritmetiskt medelvärde med spridningsmått standardavvikelse (SD), såsom patients absoluta år, postoperativ respiratortid, mg droger etc. Centralmått såsom patientens subjektiva upplevda smärta (NRS), har angivits som medianer med spridningsmåtten kvartilavstånd (interquartilrange=IQR). Personalens upplevda vårdåtgärder angående; hantering, objektivt uppvaknande samt smärtlindring har angivits i procent. Signifikansnivån bestämdes till <0.05 .

Jämförelseanalyser (testning av 0-Hypoteser) är utförda efter ovan angivna datanivåer samt då motiverat, även inom respektive tidsangivelser. Subjektivt patientupplevd smärta i tidsintervall 1, 3 och 6 timmar betraktades som beroende ordinaldata och analyserades med Mann-Whitney U-test utifrån medianvärdet. Postoperativ respiratortid betraktades som kvotdata och som jämförelseanalys valdes t-test. Vid analys av nominal data användes Fishers test. Beträffande Thiva-personalens upplevda vårdåtgärder angående; hantering, objektivt uppvaknande samt smärtlindring har detta presenterats i procent.

Etisk avvägning

I enlighet med vetenskapsrådets rekommendationer har studien beaktat de fyra krav på forskning som antagits för att skydda individer. Informationskravet innebär att forskaren ska informera undersökningsobjektet om forskningen och att deltagandet är frivilligt

(Vetenskapsrådet). Patienter som ingått i studien fick i enlighet med informationskravet muntlig och skriftlig information.

Samtyckeskravet innebär att samtycke måste inhämtas från deltagarna (Vetenskapsrådet). Patienterna har i denna studie har fått lämna sitt samtycke och informerats om att de när som helst kan dra sig ur studien, se bilaga 3. Procedur för informerat samtycke skedde i samband med pre operativt besök dagen innan operation. Skriftligt informerat samtycke inhämtades senare samma dag. Även berörd personal fick skriftlig och muntlig information om studien (bilaga 3).

Konfidentialitetskravet innebär att studiedeltagarna ej kan identifieras och att all information som kan härledas till dem ska förvaras inlåst så att utomstående ej kan få tillgång till denna (Vetenskapsrådet). All data behandlas konfidentiellt vilket i denna studie innebär att ifyllt protokoll kodades (angavs en siffra) för att kunna härledas till patienters personnummer och namn, för att i efterhand kunna kontrollera eventuell feltranskribering av variabler till statistikprogram. Protokoll i pappersvariant förvarades på Thiva samt transkriberad data till datafil förvarades på en av författarnas lösenordskyddade dator.

Nyttjandekravet innebär att uppgifterna som inhämtas endast ska användas för avsedd studie (Vetenskapsrådet). Inhämtad data har använts för denna studies ändamål och efter godkänd examination kommer den att förstöras.

Författarna anser att inga ytterligare skador eller risker skett för patienterna då utvärdering av nämnda metoder tillhör avdelningens normala rutiner, som baseras dels på evidens- men även konsensusbaserad (enskild anestesiologys erfarenhet) kunskap.

Studien har fått ett yttrande från vårdvetenskapliga etiknämnden, VEN, vid Lunds universitet (bilaga 4). Biträdande verksamhetschefen vid thoraxkliniken på SUS, Lund har gett sitt godkännande till studien, (bilaga 5).

Resultat

Bakgrundsdata

Fyrtiosex patienter inkluderades initialt i studien. Tretton patienter exkluderades. Anledning till att de exkluderades var; reoperation, komplicerad eller inställd operation, uttalad oro, ej ifyllt protokoll eller läkemedeladministration som avvek. Avvikande läkemedelsadministration var exempelvis att remifentanil avslutats redan på operation eller att remifentanil efter avstängning återstartats på Thiva på grund av svårbehandlad smärta. Totalt inhämtades sedan 33 protokoll som transkriberades till en Excell fil men för att få så många variabler som möjligt exkluderades 10 stycken av dessa då de hade mer än ett missat tillfälle med NRS-skattning. Av de 23 fullständiga protokollen var 21 CABG-operationer, en aortaklaff-operation och en mitralisplastikoperation. I grupp R var samtliga CABG-operationer, grupp F bestod av CABG-operationer, 1 aortaklaff och en mitralisplastikoperation. Vid mitralisplastiken gjordes endast en mindre sternotomi. Grupp R bestod av 12 patienter och grupp F bestod av 11 patienter. För demografiska data samt operationstyp, anestesitid, användande av anestesigas, administration av ketobemidon per os se tabell 1. Ingen statistisk skillnad påvisas mellan grupperna förutom anestesitiden.

I grupp R erhöll nio patienter fentanyl perioperativt, tre av dessa erhöll fentanyl efter att ECC startats. Den totala dosen fentanyl för grupp R var 304 ± 216 mikrogram jämfört med grupp F som erhöll 1382 ± 395 mikrogram.

Den totala mängden remifentanil perioperativt var 4352 ± 1292 mikrogram. Postoperativt på Thiva var mängden remifentanil 1009 ± 545 mikrogram. Laddningsdosen ketobemidon var 8.92 ± 3.94 mg. Tiden från laddningsdosen ketobemidon till när remifentanil stängdes var i alla fall utom fyra 20 minuter. De fyra med avvikande stängning av remifentanil varierade tiden från 10 till 60 minuter. En patient fick ingen laddningsdos alls då denne fått fentanyl på slutet och därför bedömdes ha nytta av det.

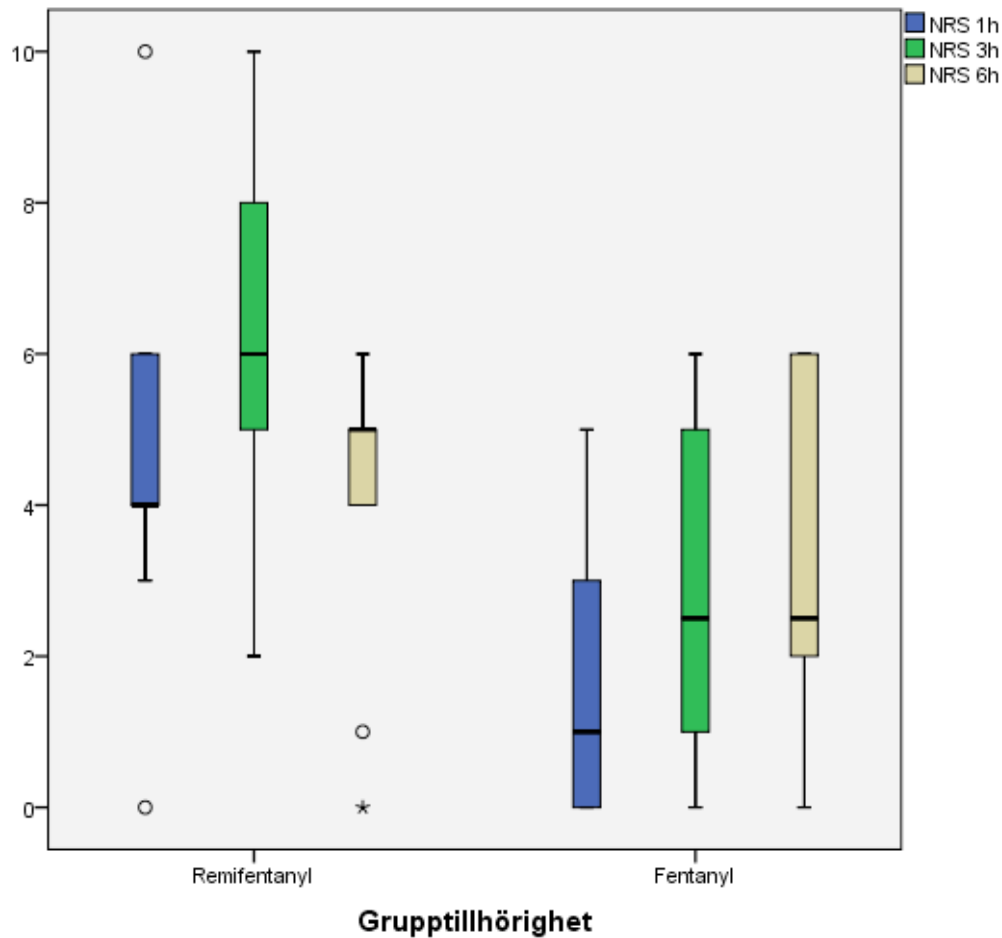
Tabell 1. Demo data, Typ av operation. Anestesitid och använt Anestesigas samt förekomsten av ketobemidon per os. (Fentanyl n=11. Remifentanil n=12)

	Fentanyl	Remifentanil	P-värde
Man	11	9	0.217 †
Kvinna	0	3	
Ålder (år)	69±10	71±7	0.685 §
Vikt (kg)	80±14	83±17	0.597 §
Typ av operation			
CABG	9	12	
AO Klaff	1	0	
MI Plastik	1	0	
Anestesitid (min)	209±27	255±43	0.006 §
Anestesigas			
Ja	8	4	0.100 †
Nej	3	8	
Ketobemidon per os inom 12 timmar från ankomst till Thiva			
	3	2	

Jämförelseanalys. † Fisher's exact test. § T-test. p<0.05

Patientupplevd smärta

Efter extubering skattade grupp R smärtan signifikant högre än grupp F vid en timme (p=0.044) och tre timmar (p=0.043) senare. Medianen för NRS var i grupp R en timme efter extubation 4 (IQR 3-5,75). I grupp F var motsvarande siffra 1 (IQR 0-3). Tre timmar efter extubering var medianen NRS 5 (IQR 4-8) i grupp R och 2 (IQR 1-5) i grupp F. Efter 6 timmar var skillnaden inte längre signifikant (p=0.374) se figur 1.



Figur 1. NRS 1 h (n=23), 3 h (n=22) och 3 h (n=20) efter extubation.

Ketobemidonadministrering

I ketobemidondosering fanns en signifikant skillnad i dosering från ankomst fram till extubation inklusive laddningsdos 8.92 ± 3.94 , där grupp R fick 11.58 ± 4.95 mg ketobemidon jämfört med 6.68 ± 2.74 mg i grupp F ($p=0.009$). Ketobemidondosering inklusive laddningsdos är också signifikant högre i grupp R under de sex första timmarna på Thiva ($p=0.002$). Grupp R erhöll 13.63 ± 5.39 mg ketobemidon under de första sex timmarna jämfört med 7.09 ± 3.34 mg i grupp F. Skillnaden kvarstår även efter 12 timmar, då grupp R erhölet 18.67 ± 4.90 mg jämfört med 9.36 ± 3.65 mg i grupp F ($p=0.001$). Den totala dosen ketobemidon efter 12 timmar (exklusive laddningsdos) skiljer sig inte grupperna emellan. (Tabell 2)

Tabell 2. Ketobemidon i mg från ankomst till extubation. Extubation till 1, 3 och 6 timmar efter. Ketobemidon totalt 12 timmar från ankomst till Thiva (Fentanyl n=11. Remifentanil n=12)

	Fentanyl	Remifentanil	P-värde
Ketobemidon ifrån ankomst till extubation	6.68±2.74	11.58±4.95	0.009
Ketobemidon 1 timme efter extubation	0.55±0.96	1.54±1.62	0.09
Ketobemidon 3 timmar efter extubation	3.55±3.73	4.83±3.15	0.38
Ketobemidon 6 timmar efter extubation	7.50±4.15	9.59±5.89	0.342
Ketobemidon totalt 12 timmar exklusive laddningsdos efter ankomst till Thiva	9.36±3.65	9.75±3.27	0.791

Jämförelseanalys T-test P<0.05

Respiratortid och sedering

Det fanns ingen signifikant skillnad i den totala tiden med propofol på Thiva mellan grupperna. Grupp R hade en sederingstid på 122±69 minuter jämfört med 141±116 minuter i grupp F (p=0.626). Respiratortiden på Thiva visade inte heller på någon skillnad. För grupp R var den 266±92 minuter jämfört med grupp F 287±130 minuter (p=0.655) (Tabell 3).

Tabell 3. Sederings- och respiratortid på Thiva (Fentanyl n=11. Remifentanil n=12)

	Fentanyl	Remifentanil	P-värde
Sederingstid	141±116	122±69	0.626
Respiratortid	287±130	266±92	0.665

Jämförelseanalys T-test. p<0.05

Thiva-personalens upplevda vårdåtgärder

På frågan om Thiva sköterskan tyckte det var en lättare vård av patienten med remifentanil (n=9) svarade 56 % att det var samma, 44 % svarade sämre, ingen svarade bättre.

Angående frågan om det var ett bättre uppvaknande med remifentanil (n=11) svarade 64 % att det var sämre, 27 % att det var samma och 9 % svarade bättre. Tredje frågan var om smärtlindringen var bättre postoperativt med perioperativt remifentanil (n=10) svarade 90 % att det var sämre, 10 % att det var samma och ingen att det bättre (Tabell 4).

Tabell 4. Thiva sjuksköterskan subjektiva uppfattningar om vårdåtgärder angående vård (n=9). objektivt uppvaknande (n=11) och smärtlindring (n=10) i %.

	Bättre	sämre	Samma
Vård	0	44.4	55.6
Uppvaknande	9.1	63.6	27.3
Smärtlindring	0,0	90,0	10,0

Diskussion

Diskussion av vald metod

Att så många som 23 patienter exkluderades totalt från studien får ses som en svaghet på grund av att hälften av alla inkluderade patienter exkluderades. Resultatet hade eventuellt varit annorlunda om dessa hade ingått i studien. Exkluderingen kan ha lett till ett typ II fel, dvs. att förkastning av nollhypotesen inte varit möjlig vid skillnader i respirator, sederingsid samt ketobemidonadministrering pga. det låga antalet patienter. Nollhypotesen hade alltså möjligen förkastats om alla 46 patienter ingått i studien (Jakobsson, 2011).

Bristen på tid för att göra denna studie har inverkat på urvalet. Om denna begränsning inte funnits hade grupperna förmodligen blivit mer homogena med enbart CABG operationer för tydligare jämförelser. Grupp F har i denna studie kortare anestesitid vilket kan ha påverkat resultatet. Vid en kortare anestesitid administreras mindre mängder opioider jämfört med längre anestesitid och som nämnts i bakgrunden kan höga doser opioider leda till ökad postoperativ smärta och opioidkonsumtion.

Bortfallet av protokoll pga ej ifyllda NRS-skattningar var 10 stycken av totalt 33. Det har inte gjorts någon riktig utvärdering varför de inte fylldes i men protokollet har kritiserats för att vara otydligt och en extra arbetsbörda för personalen. Kanske kunde protokollet haft en enklare utformning för att underlätta för personalen. Därigenom kunde eventuellt en bättre följsamhet uppnås med färre data att fylla i där resterande data sedan kunde ha hittats i journalen. Det har även missuppfattats som en studie på endast de patienter som erhållit remifentanyl. Författarna kunde ha varit ännu tydligare att informera om att fentanyl var kontrollgrupp.

I avsaknad av en utförlig bortfallsanalys är det svårt att veta hur bortfallet påverkat resultatet. Arbetsgruppen på Thiva är stor och i efterhand är det svårt att reda ut vilken sjuksköterska som varit ansvarig och varför protokollet inte fyllts i. Är det till exempel på grund av att patienten sover (vilket har angivits på något formulär) kan det förmodas att patienten inte har alltför ont. Om detta är anledningen till att NRS-skattningen inte skett så är de värden som redovisas i denna studie högre än vad det verkliga utfallet borde ha blivit.

Att studien inte är randomiserad får betraktas som ytterligare en svaghet, då en randomisering hade kunnat säkerställa samma antal patienter i vardera gruppen. Detta är en icke-experimentell studie med deskriptiv ansats det vill säga en icke randomiserad studie med samtidig kontrollgrupp (Olsson & Sörensen, 2007). Då det är en icke experimentell studie saknas manipulations eller interventionsmöjlighet och det går inte klargöra varför individen hamnat i en viss grupp. Det är därför inte möjligt att dra en säker slutsats om orsakssambandet. Dessutom är det så att patienter i grupp R även erhållit fentanyl under operationen vilket kan ha påverkat resultatet. Dosen de fått är dock beskedlig i jämförelse med grupp F och de flesta har inte fått någon fentanyl efter start av ECC. Påverkan på resultatet bör därför inte vara av någon större betydelse. Tre villkor bör uppfyllas för slutsatser ska kunna dras. Dessa är att där finns statistiskt säkerställda samband. Att den oberoende variabeln tidsmässigt ligger före den beroende och att de andra betydelsefulla variablerna hållits under kontroll (a.a.). De två första villkoren är uppfyllda i denna studie men det tredje villkoret är ej uppfyllt men författarna anser trots detta att vissa slutsatser ändå kan dras utifrån resultatet.

Antalet undersökningspersoner i denna studie är begränsat vilket gör att risken att slumpen kan ha påverkat resultatet är större genom exempelvis en snedfördelning där patienterna i den

ena gruppen har svårare att hantera smärta eller upplever större oro. Det är heller inte klarlagt om de sedan tidigare lider av smärtproblematik eller andra sjukdomar. Det skulle även kunna vara så att vissa utsatts för ett större trauma under operationen. NRS är dessutom en subjektiv variabel som påverkas av hur individerna upplever smärta. Det har inte heller specificerats om NRS-bedömningen skulle göras i vila eller rörelse. På ett protokoll angavs att patienten praktiserade andningsgymnastik men det är oklart när de andra skattningarna utfördes.

Ketobemidon ges på Thiva även som tabletter något som inte är med i analyserna på ketobemidonadministrering. Biotillgängligheten vid administrering per os är bara ca 34 % med stora variationer (17-62%) varför denna inte inkluderats utan angetts i tabellen över grupp sammansättningen. Administreringen i de båda grupperna var dock nästan densamma.

Intern validering (innehållsvaliditet) på protokollet gjordes med hjälp av professionell personal på området och inga problem med protokollets utformning framkom under pilotstudien. Författarna till föreliggande studie anser dock att metoden är väl beskriven och innehåller en mindre bortfallsanalys. Studien borde därför kunna återskapas av andra forskare (kommunikativ validitet) som kan ligga till grund för framtida planering av postoperativ smärtlindring efter hjärtkirurgi (pragmatisk validitet). Kanske föreligger, ur klinisk relevans, ett TypII-fel ifråga om respirator- samt sederings-tid. Trots allt anser Vi att antalet inkluderade patienter är adekvat då 0-hypotesen förkastades angående NRS-variabeln.

Diskussion av framtaget resultat

Studiens resultat indikerar att patienter som erhållit remifentanil skattar högre smärtupplevelse jämfört med de som endast fått fentanyl. Även sköterskorna på Thiva skattar överlag en högre smärta och ett sämre uppvaknande för den patientgrupp som erhållit remifentanil. Däremot framkommer ingen skillnad i postoperativ ketobemidonadministrering (exklusive laddningsdos) eller respiratortid.

Angående postoperativ smärta och opioidadministrering finns studier som visar liknande resultat men även de som visar på det motsatta. Studiernas upplägg skiljer sig dock väsentligt från föreliggande. I studien av Guinard et al. (2000), som gjordes på patienter som genomgått bukkirurgi, fick två grupper remifentanil men i den ena gruppen ökades

desflurandoseringsen vid svar på kirurgisk stimuli medan den andra gruppen istället fick en ökad infusion av remifentanil. Gruppen där remifentanil titrerades upp hade ett ökat postoperativt morfinbehov och patienter i denna grupp erhöll 59 (43-71) mg morfin jämfört med den andra gruppen som erhöll 32 (19-59) mg under de första 24 timmarna. Gruppen där remifentanil titrerades upp skattade även en högre smärta. Även Joly et al. (2005) visar i sin studie, på patienter som genomgått bukkirurgi, att de som erhållit hög dos remifentanil jämfört med kontrollgruppen som fick låg dos remifentanil hade en högre postoperativ morfinadministrering men utan skillnader i postoperativ smärta. Förutom att dessa studier till skillnad från föreliggande jämför olika doser av remifentanil väcks även frågan vilken klinisk relevans dessa studier har för patienter som genomgår sternotomi eftersom kirurgen skiljer sig åt väsentligt.

Som nämnts i bakgrunden visar flera studier på att hyperalgesi och opioidtolerans är något som kan uppstå vid opioidadministrering. Varför dessa tillstånd uppstår är ej helt klarlagt men det finns forskning (Chia et al., 1999) som visar att dessa tillstånd snabbt kan uppstå vid höga doser av snabbverkande opioider vilket används vid hjärtoperationer. Två studier, en på bukopererade (Guignard et al., 2000) och en på hjärtopererade (Richebé et al., 2011) där syftet med studierna var att undersöka om en högre dos remifentanil jämfört med en lägre dos perioperativt orsakar en ökad hyperalgesi. Resultatet i båda studierna visar genom mekanisk stimulering postoperativt att hyperalgesi uppstår hos de som fått en högre dos remifentanil under operationen. Däremot visade ingen av dessa studier på ett ökat postoperativt opioidbehov eller högre skattad smärta. Hyperalgesi behöver därför inte nödvändigtvis betyda att patienter har mer smärta postoperativt vilket är det som denna studie syftar till att undersöka.

Vår studies resultat visar även att grupp R skattade sin smärta högre en respektive tre timmar efter extubation men att skillnaden försvunnit efter sex timmar. Detta överensstämmer med en studie gjord av Rauf, Vohra, Fernandez-Jimenez, O'Keeffe, Forrest (2005) utförd på patienter som vid hjärtkirurgi randomiserats till att få remifentanil eller natriumklorid perioperativt som tillägg till standardiserad sövning med propofol och fentanyl. Patienterna som erhöll remifentanil hade ett ökat morfinbehov den första timmen efter att infusioner av propofol och remifentanil alt. natriumklorid stängts, men skillnaderna försvann sedan. Lahtinens (2008) studie med liknande upplägg som Raufs (2005) visar på motsatsen. I denna studie genomgick 90 patienter CABG och resultatet visade ingen skillnad i skattad smärta eller administrering

av opioider postoperativt. Båda dessa studier är randomiserade och kontrollerade men frågan är vad det egentligen är som mäts. Kan det vara så att en hög dos opioider perioperativt jämförs med en lägre och att skillnader kanske inte beror på att det är just remifentanil som administrerats till den ena gruppen utan att den gruppen totalt fått en högre dos opioider under operation? Tidigare nämnda studier, av Guignard et al (2000) och av Richebé et al. (2011), visar båda att en högre dos opioider, i detta fall remifentanil ger ett ökat postoperativt morfinbehov och en av studierna en ökad smärta men även studien av Chia et al. (1999) visar att högre och lägre doser fentanyl kan ge samma resultat.

I den randomiserade studie utförd av Lison et al. (2007) fick patienterna sufentanil eller remifentanil och är på så sätt kanske mest lik föreliggande samt att resultaten påminner om varandra. Studien jämför dock främst säkerheten och effektiviteten av preparaten. Däremot fick inte patienterna i denna studie själva skatta sin smärta vilket istället gjordes av personalen som uppskattat smärtan som högre hos de patienter som erhöll remifentanil. Administreringen av opioider var även högre för dessa patienter. När patienterna den tredje dagen fick svara på ett frågeformulär var patienterna som fått remifentanil mindre nöjda med smärtbehandlingen och uppgav att de haft mer ont.

Även en ökad administrering av ketobemidon (laddningsdos inkluderad) har påvisats i föreliggande studie fram till extubering och även de första 6 timmarna på Thiva, vilken dessutom kvarstår efter 12 timmar. Av detta är det svårt att dra några egentliga slutsatser då det faller sig ganska naturligt att de patienter som fick remifentanil behöver mer ketobemidon till en början eftersom effekten av remifentanil är så kort. Därför är det kanske mer rimligt att belysa på ketobemidonadministrering med laddningsdosen exkluderad och då finns inga skillnader. Det finns heller inte några skillnader i ketobemidonadministrering från extuberingen till 1, 3 och 6 timmar senare. Detta väcker vissa frågor då grupp R skattade NRS signifikant högre både 1 och 3 h efter extubering.

NRS är ett validerat instrument som används inom vården för att avgöra om patienter är i behov av analgetika, enligt SFAI's riktlinjer bör postoperativa patienter erhålla analgetika vid NRS >4. I protokollen framgår dock att patienter oavsett om de tillhör grupp R eller F inte nödvändigtvis erhöll ketobemidon då de skattade sin smärta >4 vilket kan antyda att NRS-skalan inte är helt enkel att använda. Det är av stor vikt att patienter har fått ingående information om skattningsskalan och om hur de ska självskatta samt att patienter och personal

värderar skalan överensstämmande. Studien nämnd i bakgrunden (Van Dijk et al., 2012) visade att patienter som skattade sig 4-6 på NRS ansåg sin smärta vara hanterbar och önskade ej mer analgetika. Studien framhåller utifrån sina resultat att administrering av analgetika inte enbart bör utföras utifrån NRS, patientens upplevda smärta bör även uttryckas i ord om detta är möjligt.

Vad beträffar respiratortiden hade grupp R en kortare respiratortid jämfört med grupp F, skillnaden var dock ej signifikant. Det går inte att säga om det hade funnits en signifikant skillnad om antalet undersökningspersoner varit fler, men andra studiers resultat visar på att en signifikans förekommer. Lison et al., (2007) fann i sin studie att patienter som erhöll remifentanil kunde extuberas snabbare jämfört med kontrollgruppen. Att remifentanil föranleder signifikant kortare respiratortid visar även Greco et al., (2012) i sin meta-analys, där 1473 patienter från tidigare randomiserade studier ingick. Slutsatsen i Grecos et al. (2012) studie var att patienter som erhållit remifentanil perioperativt inte endast hade kortare respiratortid, de hade även en dags kortare sjukhusvistelse jämfört med patienter som erhållit fentanyl.

Angående Thiva-personalens utvärdering av grupp R jämfört med grupp F är att grupp R är svårare att hantera, har ett sämre uppvaknande och hela 90 % uppgav att smärtlindringen var sämre. Utvärderingarna är dock subjektiva och få till antalet, det finns dessutom en möjlighet att samma sköterska med en redan negativ inställning till det ena läkemedlet har fyllt i flera utvärderingar. Uppfattningen att smärtlindringen är sämre för grupp R stämmer dock väl överens med resultatet av NRS-skattningarna och detta resultat stöds av Lison et al. (2007) visar samma sak. Personalen värderade smärtan som högre i den grupp som fick remifentanil jämfört med sufentanil, vilket även stämde överens med patienternas egen utvärdering på den tredje dagen.

Trots svagheter i denna studie visar den ändå på vikten av att finna en fungerande övergång från remifentanil till en långverkande opioid och att det är av största vikt att vara förberedd på att förebygga och hantera smärtgenombrott. Då flera patienter i studiens grupp R hade höga NRS-skattningar borde kanske laddningsdosen vara större och nedtitring av remifentanil långsammare. Kanske är det även så att en dos fentanyl tillsammans med en mer långverkande opioid inför avstängning av remifentanil är att föredra för en smidigare övergång. Vidare behövs mer forskning på remifentanils effekter på längre sikt då den i

studien av Van Gulik et al. (2011) visar en högre frekvens av kronisk smärta. Vi saknar även forskning på direkta jämförelser mellan remifentanil och fentanyl men kanske framförallt forskning på en smidigare övergång från remifentanil till en långverkande opioid.

Konklusion

Studiens resultat indikerar att den patientupplevda smärtan postoperativt skiljer sig åt efter remifentanil- och fentanyladministrering perioperativt vid öppen hjärtkirurgi. Patienter och personal skattar högre smärtupplevelse för patienter som erhållit remifentanil med en av sjuksköterskor sämre skattad hantering och patientuppvaknande. Dock ses ingen skillnad i postoperativ ketobemidonadministrering (exklusive laddningsdos) eller respiratortid.

Referenser

- Chia, YY., Liu, K., Wang, JJ., Kuo, MC & Ho, ST., (1999) Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Canadian journal of anaesthesia*, 46 (9) :872-7.
- Engoren, M., Luther, G., Fenn-Buderer, N. (2001) A Comparison of Fentanyl, Sufentanil, and Remifentanil for Fast-Track Cardiac Anesthesia. *Anesthesia and analgesia* 93 (4) :859–64.
- Fass (2012). Ketogan Novum. Hämtad 2013-04-05 från:
http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produkt.jsp?NpIID=19930507000075&DocTypeID=6
- Gelinas, C. (2007) Management of pain in cardiac surgery ICU patients: Have we improved over time?. *Intensive and Critical Care Nursing* 23 (5), 298—303
- Guinard, B., Baossard, AE., Coste, C., Sessler, DI., Lebrault, C., Alfonso, P., ..., Chauvin, M. (2000) Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 93 (2):409-17.
- Hellmuth, L., (2005) Anestesisjuksköeterskans historia, yrkesområde och funktioner (s. 13-15). Hovind, I. (red.) *Anestesiologisk omvårdnad*. Lund: Studentlitteratur.
- Hartman, J. (2004). *Vetenskapligt tänkande: från kunskapsteori till metodteori*. Lund: Studentlitteratur.
- Jakobsson, U. (2011). *Forskningens Termer och Begrepp: En Ordbok*. Lund: Studentlitteratur
- Jonmarker, C. (2005). Anestesi vid hjärt- och lungkirurgi (407-419). Halldin, M. & Lindahl, S. (red.) (2005). *Anestesi* (2. uppl.). Stockholm: Liber.
- Lahtinen, P., Kokki, H., & Hynynen, M. (2008). Remifentanil Infusion Does Not Induce Opioid Tolerance After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic Vascular Anesthesia*. 22(2):225-9.

Larsson, A. (2005) Akut respiratorisk svikt (s.223-230). Larsson, A. & Rubertsson, S. (red.) (2005) *Intensivård*. (1. uppl.) Stockholm: Liber.

Leboulleu III, M. & Disesa, J. (2006) Ischemic heart disease (s. 1477-1496). Greenfield, L.J. & Mulholland, M.W. (red.) (2006). *Greenfield's surgery: scientific principles and practice*. (4. uppl.) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Lison, S., Schill, M., Conzen, P. (2007) Fast-Track Cardiac Anesthesia: Efficacy and Safety of Remifentanyl Versus Sufentanyl. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 21 (1):35-40.

Mace, L., (2003) An audit of post-operative nausea and vomiting, following cardiac surgery: scope of the problem. *Nursing in Critical Care*, 8 (5): 187-96

Morgan, G.E., Mikhail, M.S., Murray, M.J., Larson, C.P. (2002). *Clinical Anesthesiology*. (3. uppl.). US: The McGraw-Hill Companies, Inc

Mueller, X., Tinguely, F., Tevaearai, H., Revelly, J-P., Chioléro, R. & von Segesser (2000) Pain location, distribution and intensity after cardiac surgery. *Chest*, 118 (2):391-396.

Næss, T. & Kaupang, T., (2005). Farmakologi, (183-232)., I Hovind. *Anestesiologisk omvårdnad*. Lund: Studentlitteratur AB.

Olsson, H., & Sörensen, S. (2007) *Forskningsprocessen*. Stockholm: Författarna och Liber AB.

Rauf, K., Vohra A., Fernandez-Jimenez, P., O'Keeffe, N., Forrest, M. (2005) Remifentanyl infusion in association with fentanyl-propofol anaesthesia in patients undergoing cardiac surgery: effects on morphine requirement and postoperative analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 95 (5): 611-15

Richebé, P., Poquet, O., Jelacic, S., Mehta, S., Calderon, J., Picard, W., ..., & Janvier, G., (2011). Target-controlled dosing of Remifentanyl during cardiac surgery reduces postoperative hyperalgesia., *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 25 (6):917-925

Sandin, R. (2011). Intravenös anestesi,(274-290) Halldin & Lindahl (Red.), *Anestesi* Stockholm: Liber

Ståhle, E. (2005). Torax (s. 449-468). Arnér, S., Haglund, U. & Hamberger, B. (2005). *Kirurgi*. (6. uppl.) Stockholm: Liber.

Svensk förening för anestesi och intensivvård (2010) *Riktlinjer för postoperativ smärtbehandling*. Hämtad 2013-04-05, från <http://sfai.se/riktlinjer/postoperativ-sm%C3%A4rtlindring>

Swedeheart (2012) Årsrapport Swedeheart 2011. Stockholm: Swedeheart. Hämtad 2013-01-15 från http://www.ucr.uu.se/swedeheart/index.php/arsrapporter/doc_download/171-swedeheart-arsrapport-2011-svenska

van Dijk, J., van Wijck, A., Kappen, T., Peelen, L., Kalkman, C., Schuurmans M. (2012) Postoperative pain assessment based on numeric ratings is not the same for patients and professionals: A cross-sectional study. *International Journal of Nursing Studies*. 49. 65-71

van Gulik, L., Janssen, L., Ahlers, S., Bruins, P., Driessen, A., van Boven, J., ..., Knibbe, C. (2011) Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 40. 1309—1313

Vetenskapsrådet (2002). *Forskningsetiska principer inom humanistisk-samhällsvetenskaplig forskning*. Stockholm: Vetenskapsrådet.

Werner, M., (2010a) Farmakologi, (82-174)., I M Werner & I Leden (Red.).*Smärta och smärtbehandling* (2. uppl.). Stockholm: Författarna och Liber AB.

Werner, M., (2010b) Smärtbedömning - analys och diagnostik, (186-199)., I M Werner & I Leden (Red.). *Smärta och smärtbehandling* (2. uppl.). Stockholm: Författarna och Liber AB.

Werner, M., (2010c) Introduktion och kort historik, (13-26)., I M Werner & I Leden (Red.). *Smärta och smärtbehandling* (2. uppl.). Stockholm: Författarna och Liber AB.

Bilagor

Bilaga 1 (1 av 3)

Information till undersökningssperson

Effekter av olika smärtstillande metoder vid hjärtkirurgi

Du tillfrågas om deltagande i ovanstående undersökning.

På Thoraxkliniken i Lund används idag två olika morfinpreparat för smärtlindring under operation, båda är etablerade metoder vilka används dagligen. En metod innebär att den smärtstillande medicinen som används under operationen är kortvarig, och personalen på uppvakningsavdelningen övergår därför sedan till ett mer långverkande smärtstillande medel.

Den andra tekniken innebär att en mer långverkande smärtstillande medicin används redan under operationen, som har en smärtstillande effekt som varar en tid in på intensivvårdavdelningen. Med anledning av ovanstående två olika behandlingstekniker skulle Vi vilja undersöka hur patienterna själva upplever tiden på intensivvårdavdelningen. Denna undersökning är tidigare inte utförd på patienter som hjärtopererats i Lund.

Det vi vill ta del av och analysera är Dina uppgifter angående hur Du själv skattar Din smärta på intensivvårdavdelningen, hur lång tid Du har behandlats med respirator, hur mycket behov av smärtstillande medicin Du erhållit samt Vi kommer även be att sjuksköterskan som vårdar Dig, göra sin uppskattning av hur Du mått under tiden i respirator samt timmarna därefter. Du kommer att ha erhållit specifik information angående en smärtskattningsskala som Du fått även om Du väljer att inte medverka i undersökningen.

Vi ber om Din tillåtelse att få anteckna ovan nämnda uppgifter på ett speciellt framtaget protokoll och redovisa resultatet som ett examensarbete. All data kommer att behandlas konfidentiellt vilket i denna studie innebär att Ditt personnummer och namn ej kommer att registreras men att ifyllt protokoll kommer att koda (anges en siffra) för statistisk analys. Alla uppgifter om Dig kommer att handhas och lagras så, att ingen obehörig har tillgång till dem. Du får gärna fråga vilken smärtstillningsteknik som är planerad för just Dig och vi bedömer inte att denna undersökning medför någon ytterligare risk för Dig. Deltagande i studien påverkar inte vården

Ditt deltagande är helt frivilligt och Du kan när som helst och utan närmare förklaring avbryta deltagandet utan att detta påverkar Ditt omhändertagande.

Om Du vill veta mer om vår undersökning så ring eller skriv gärna till oss, eller till vår handledare

Med vänlig hälsning

Boel Otterstedt Feldt

Leg ssk, studerar i specialistprogram anesthesi
0708-974361
boel.otterstedt_feldt.503@student.lu.se

Mattias Nikku

Leg ssk, studerar i specialistprogram anesthesi
0736-988911
mattias.nikku.177@student.lu.se

Niclas Löwall

Leg ssk, studerar i specialistprogram anesthesi
0733-582920
niclas.lovall.857@student.lu.se

Anders Johansson

Handledare, Lektor
046-222 1930, 0768441828
anders.johansson@med.lu.se
Lunds universitet,
Institutionen för Hälsa, vård och samhälle,
Medicinska fakulteten, Box 157, 221 00 LUND

Samtyckesblankett

Jag har tagit del av informationen om

Effekter av olika smärtstillande metoder vid hjärtkirurgi

Jag har också tagit del av informationen att deltagandet är frivilligt och att jag kan avbryta när som helst utan att ange någon orsak och utan att detta påverkar Mitt omhändertagande.

Härmed ger jag mitt samtycke.

Underskrift av undersökningsperson

Underskrift av student

Ort, datum

Ort, datum

Underskrift

Underskrift

Telefonnummer

Telefonnummer

Registrering av DATA DATUM:

(röd markering gäller endast ultiva-patienter)

PEROPERATIVT

Anestesi-start kl:	<input type="checkbox"/> Anestesi-gas använd		
Fentanyl-dos (ug),			
före ECC:	under ECC:	efter ECC:	total:
Propofol, total-dos under anestesi, (mg):			
För "Ultiva-patient,			
doserings-interval (ug/kg/min):		total-dos (ug):	

POSTOPERATIVT

Ankomst THIVA, kl:	Extubation, kl:
Propofol avslutad, kl:	
Propofol, total-dos på THIVA, (mg):	
För "Ultiva-patient,	Ultiva avslutad, kl:
doserings-interval (ug/kg/min):	total-dos (ug):
Ketogan, "laddnings-dos", (mg):	Ketogan, "laddnings-dos", kl:
Vid avvikelse från protokoll vid ultiva-sedationsutsättning, anledning ?	

Anledning till förlängd sedation (>1 tim):

<input type="checkbox"/> instabil cirk/arytmier	<input type="checkbox"/> dålig ventilation	<input type="checkbox"/> fortsatt temp <36gr
<input type="checkbox"/> blödning	<input type="checkbox"/> re-operation	
<input type="checkbox"/> annat:		

NRS (VAS): efter extubation

1 tim	3 tim	6 tim
-------	-------	-------

NRS (VAS) total kvalitativ allmän upplevelse (fråga 1. morgon):**Ketogan dosering på THIVA i operationsdygnet till kl. 06:00:**

(excl. laddningsdosen för ultiva-patienter)

TID (kl)	DOS (mg)	TID (kl)	DOS (mg)	TID (kl)	DOS (mg)

Förekomst efter extubation: (inom 6 tim från extubation)

<input type="checkbox"/> andningsfrekvens <8	<input type="checkbox"/> naloxon iv
<input type="checkbox"/> sänkt medvetande	<input type="checkbox"/> farmaka pga illamående / kräkning
<input type="checkbox"/> noradrenalin-infusion	

LAB, CK-MB,

postoperativt:	1. morgon:
----------------	------------

THIVA-ssk utvärdering: Ultiva-protokollet innebär jmf standard-rutin:

enkel hantering	<input type="checkbox"/> bättre	<input type="checkbox"/> sämre	<input type="checkbox"/> samma
bekvämt uppvak	<input type="checkbox"/> bättre	<input type="checkbox"/> sämre	<input type="checkbox"/> samma
bättre smärtlindring	<input type="checkbox"/> bättre	<input type="checkbox"/> sämre	<input type="checkbox"/> samma

Kommentar:

Patient - DATA

Bilaga 2 (2 av 2)

M / K K / M
Vikt _____ kg
Längd _____ cm

Operation CABG
 Aortaklaff
 CABG + Aortaklaff

CPB-tid (=ECC) _____ min
Anestesi-tid _____ min (starttid – ankomst THIVA)

Analgesiövergång efter ultivabaserad anestesi vid hjärtoperation. (THIVA).

Personal-information:

Efter ultiva-baserad anestesi vid hjärtoperation krävs postoperativt en övergång till mer långverkande opioid. Såväl dos som rätt timing verkar ha betydelse.

2012 testades ett protokoll för smärtlindring vid övergång från ultiva-infusion till ketogandosering. Då doserades ketogan vid sternumslut på thx-op. Detta gav upphov till stor variation i tiden från ketogan-dosen tills extubation, och sålunda kanske inte "optimal timing". Dock kunde inte påvisas någon otillfredsställande smärtlindring, men ytterligare ketogan krävdes för flera patienter fram till extubation. Endast 1 av 22 patienter behövde sedan >5mg första timmen efter extubation.

Med det nya protokollförslag ges ketogan när propofol-sedation släpps, och ultiva avvecklas sedan inom 20-30 min.

Patienterna är inte "randomiserade" till ultiva. Ultiva-gruppen består av patienter där anesthesiologen väljer att använda ultiva.

Som kontroll-grupp används en grupp av patienter som får fentanyl (och inget ultiva). Kontroll-gruppen behandlas enligt postoperativ standard.

Tre ssk-studerande kommer att följa patienterna (handledare Anders Johansson).

Effektmålen omfattar postoperativt opioid-behov, upplevd smärta, respiratortid och THIVA-personalens utvärdering.

Kompletterande information till thoraxanestesipersonal.

Ansvarig anestesilog väljer anesthesi-metod.

Ifall man väljer att fortsätta ultiva-infusionen efter man lämnar op-salen, då tillämpas ett särskilt protokoll på THIVA för övergången till ketogan.

Protokollet för övergång bedöms som mest optimalt om vissa förutsättningar är uppfyllt; därför föreslås följande:

(Förslag på anesthesi finns på nästa sida)

1. inget fentanyl efter ECC (endast ultiva-infusion)
2. inget ketogan på thx-op
3. ultiva minst 0,1 ug/kg/min från sternumslut tills ankomst på THIVA
4. ultiva-infusion vid ankomst på THIVA bör räcka >60 min
5. VID AVVIKELSE AVSEENDE FÖRSLAGET PÅ ANESTESI ELLER PUNKT 1-4; DÅ KRÄVS EN FORMULERAT PLAN AV ANSVARIG ANESTESIOLOG FÖR POSTOPERATIV SMÄRTLINDRING

Tre ssk-studerande kommer att följa patienterna (handledare Anders Johansson).

Analgesiövergång efter Ultivabaserad anestesi vid hjärtoperation.

Protokoll för Ultiva-gruppen: (gäller ej fentanyl-kontroll-grupp)

Anestesi: enligt närvarande anesthesiolog

propofol infusion enligt standard (~6 mg/kg/tim)
fentanyl 5-10 ug/kg (induktion, endast före ECC)
ultiva 0,2-0,4 ug/kg/min

esmeron vb.

anestesigas valfritt

Efter sista hud-sutur kan:

ultiva reduceras till 0,1-0,2 ug/kg/min (ej under)

propofol reduceras till sedations-dos (0,5-3 mg/kg/tim)

På THIVA:

propofol: sedations-dos 0,5-3 mg/kg/tim

ultiva: 0,05-0,1 ug/kg/min

paracetamol: enligt rutiner

ketogan: endast när sedation avslutas

Utsättning av sedation på vanliga kriterier, dvs:

?stabil cirk/arytmi-fri?

?stabil god ventilation?

?endast minimal blödning?

?temp >36gr?

?inget annat hinder mot väckning/extubation? (fråga doktor)

MÅLSÄTTNING: efter 1 timme görs första bedömning

Utsättning av sedation:

(1): **Ketogan 0,10 - 0,15 mg/kg**

(2): **Propofol** avslutas

(3): Efter 10 min halveras **ultiva**

(4): Efter ytterligare 10 min avslutas **ultiva**

(5): Ytterligare **ketogan** ges vb av närvarande THIVA-ssk

(6): Extubation på vanliga kriterier



LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten
Vårdvetenskapliga etiknämnden

UTLÅTANDE

1 (1)

2013-02-27

Boel Ottersted Feldt

VEN 36-13 Postoperativ effekt av fentanyl- respektive remifenatil administration efter
öppen hjärtkirurgi

Boel Ottersted Feldt, Mattias Nikku & Niclas Löwall
Handledare: Anders Johansson
Omvårdnad

Föredragande Elizabeth Crang Svalenius.

Yttrande

Universitetets sigill bör finnas på samtliga informations brev/skrifter.

Kontakt detaljer till er finnas med; att ni är leg.ssk; studerande i specialistprogram anesthesi, och er student e-mail (d.v.s. inte hotmail, gmail mm).

Kontaktinformation till Anders Johansson bör också finnas med hans postadress till arbetsplatsen, e-mail och telefonnummer.

Se även mail ni erhållit från VEN.s sekreterare rörande layoutdetaljer.

Lycka till!

Bengt Svensson
Ordförande



LUNDS UNIVERSITET

Medicinska fakulteten

Institutionen för hälsa, vård och samhälle
INFORMATIONSBREV

Till verksamhetschefen

Förfrågan om tillstånd att genomföra studien "Postoperativ effekt av peroperativ fentanyl- respektive remifentanil administrering vid öppen hjärtkirurgi".

År 2012 testades ett protokoll för att undersöka smärtlindringsövergång ifrån remifentanil- till ketoganadministration. Då upplevdes en variation (av Thiva personal) när ketogan administrerades påbörjades med påföljd av icke upplevd "optimal timing" inför senare extubation, detta i förhållande till "traditionell" intraoperativ "fentanyl-teknik". Behandlingsrutin är nu reviderad med anpassat protokoll men är ej utvärderat.

Syftet med studien är att postoperativt utvärdera och jämföra effekten av antingen fentanyl- eller remifentanil administrering efter öppen hjärtkirurgi. Vi vill undersöka patientupplevd postoperativ smärta, skillnader i ketabemidon behov, tid till extubering och Thiva personalens upplevda vårdåtgärder angående hantering, objektivt uppvaknande samt smärtlindring.

Studien kommer att inkludera 30 eller fler patienter (minst 15 patienter i varje grupp) som genomgår klaffoperation, coronar by-passoperation eller en kombination av de båda operationer. Nämnade klassificeringsgrupper är fentanyl (Grupp A = kontroll) och remifentanil (Grupp B = behandling). Urvalet kommer att ske fortlöpande till dess att minst 15 patienter i varje grupp har uppnåtts. Ansvarig anestesilog under operation (som normalt använder grupp A eller grupp B teknik) kommer att genomföra den intraoperativa anestesin enligt protokoll och samt även informera om studien i samband med preoperativt besök dagen innan operation (informations- & samtyckeskrav).

Skriftligt informerat samtycke av presumtiva patienter inhämtas operationsdagens morgon (informations- & samtyckeskrav). All data kommer att behandlas konfidentiellt vilket i denna studie innebär att patienters personnummer och namn ej kommer att registreras men att ifyllt protokoll kommer att koda (anges en siffra) för statistisk analys. Resultat kommer att redovisas som examensarbete samt presenteras för kliniken.

Författarna anser att inga ytterligare skador eller risker föreligger för patienterna då utvärdering av nämnda metoder tillhör avdelningens normala rutiner.

En ansökan kommer att skickas till Vårdvetenskapliga etiknämnden (VEN) för ett rådgivande yttrande innan studien genomförs. Om ansökan och medgivande bifalles kommer studien att ingå i ett examensarbete i specialistutbildningen inom anestesijukvård.

Om Ni har några frågor ring gärna eller skicka ett mail till oss

Vänligen

Boel Ottersted

Student

070-8974361

boel.otterstedt_feldt.503@student.lu.se

Mattias Nikku

Student

073-6988911

mattias.nikku.177@student.lu.se

Niclas Löwall

Student

0733582920

niclas.lovall.857@student.lu.se

Anders Johansson

Handledare, Lektor

046-222 1930, 0768441828

anders.johansson@med.lu.se

Lunds universitet, institutionen för Hälsa, vård och samhälle, Medicinska fakulteten, Box 157, 221 00 LUND



LUNDS UNIVERSITET

Medicinska fakulteten

Institutionen för hälsa, vård och samhälle

Blankett för medgivande av verksamhetschef eller motsvarande

Er anhållan

- Medgives
 Medgives ej

Lund

Ort

2013-02-14

Datum

Pia Malmkvist

Underskrift

Pia Malmkvist
Bitr. Divisionschef
Skånes universitetssjukhus
Namnförtydligande och stämning
EB-15
221 85 Lund

Division 3

Verksamhetsområde