



# Naloxone notkun á sjúkrahúsum

Algengi og áhættuþættir

Helga Heiða Helgadóttir

Ritgerð til BS prófs (12 einingar)



HÁSKÓLI ÍSLANDS  
HEILBRIGÐISVÍSINDASVIÐ

HJÚKRUNARFRÆÐIDEILD

**Naloxone notkun á sjúkrahúsum**  
***Algengi og áhættuþættir***

Helga Heiða Helgadóttir

Ritgerð til BS prófs í hjúkrunarfræði

Leiðbeinandi: Sigríður Zoëga

Hjúkrunarfræðideild

Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands

Júní 2017

**Naloxone use in the hospital setting**  
***Prevalence and risk factors***

Helga Heiða Helgadóttir

Thesis for the degree of Bachelor of Science

Supervisor: Sigríður Zoëga

Faculty of Nursing

School of Health Sciences

June 2017

Ritgerð þessi er til BS prófs í hjúkrunarfræði og er óheimilt að afrita ritgerðina á nokkurn hátt nema með leyfi rétthafa.

© Helga Heiða Helgadóttir 2017

Prentun: Háskólaprentsmiðjan

Reykjavík, Ísland 2017

## Ágrip

Verkir á sjúkrahúsum eru algengir og eru ópíóíðar afar algengir við verkjastillingu meðalsterkra til mjög mikilla verkja. Viðeigandi verkjamat er áriðandi svo góður árangur náist af verkjameðferð. Verkjameðferðin þarf að taka mið af líkamsástandi sjúklings þegar ópíóíðalyfjagjöf er notuð, þar sem ópíóíðar geta valdið meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu, sem valdið getur dauða. Hægt er að snúa við meðvitundarslævingu og öndunarbælingu með naloxone gjöf. Þó er naloxone gjöf ekki gallalaus en aukaverkanir naloxone eru ýmsar og sumar mjög alvarlegar. Það er því reynt að takmarka notkun naloxone eins og hægt er. Hlutverk hjúkrunarfræðinga er mjög mikilvægt, því starf síns vegna geta þeir fylgst með sjúklingnum allan sólarhringinn. Þeirra hlutverk er að meta lífsmörk og líðan sjúklings eftir ópíóíðagjöf og geta þeir því brugðist við í tíma ef áhrif ópíóíða eru óæskileg. Tilgangur þessarar fræðilegu samantektar var að skoða naloxone notkun á sjúkrahúsum og þá í tengslum við meðvitundarskerðingu og öndunarslævingu af völdum ópíóíðanotkunar.

Leitað var að rannsóknargreinum á ensku og íslensku í gagnagrunnum Pubmed, Cinahl, Scopus, og Google Scholar. Sjö rannsóknir fundust, allar frá Bandaríkjunum. Greindar voru sjö rannsóknir þar sem nota þurfti naloxone gjöf við meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu. Tíðni naloxone notkunar var 0,53 – 1,3 %. Áhættuþættir fyrir notkun naloxone voru m.a.: Aldur, ofþyngd, kæfisvefn, samhliða lyfjagjöf róandi lyfja, hjarta- lungna- og nýrnasjúkdómar og lengdar skurðaðgerðir. Ástæður naloxone gjafa í rannsóknunum voru fyrst og fremst til að snúa við meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu en einnig vegna annarra aukaverkana ópíóíða.

Lykilorð: Naloxone, ópíóíðar, verkir, verkjameðferð, meðvitundarslæving og öndunarbæling.

## **Abstract**

Pain in hospitals is common, and opioids are commonly used to manage moderate to severe pain. Appropriate pain relief is essential for successful pain management. The pain treatment should take into account the patients physical condition when using opioid medications, as opioids may cause impairment of consciousness and respiratory depression, which may cause death. Sedation and respiratory suppression can be reversed with naloxone administration. However naloxone administration is not flawless, since naloxone side effects may be serious. Limiting the use of naloxone is therefore, preferred. The role of nurses in pain management is very important, because they are able to monitor the patients around the clock. Their role is to evaluate patients physical and mental status and patient's well-being after opioid administration and to respond in time if the effects of opioids are undesirable. The purpose of this theoretical review was to assess the use of naloxone in hospitals in relation to sedation and respiratory depression caused by opioid use.

The data was collected in Pubmed, Cinahl, Scopus and Google Scholar. Seven studies were found, all from the United States. Seven studies were reviewed, where naloxone had to be administrated to treat sedation and/or respiratory depression.

Risk factors for the use of naloxone were e.g.: age, obesity, sleep apnea, co-administration of medication to sedate the central nervous system, cardiovascular disease, lung and kidney diseases and prolonged surgeries.

Reason for naloxone administration was primarily used to reverse consciousness and respiratory depression, but also to treat the side effects of opioids.

Keywords: Naloxone, opioids, pain, pain management, sedation and respiratory depression.

## **Þakkir**

Ég vil þakka leiðbeinanda mínum Sigríði Zoëga fyrir frábæra samvinnu, góðar ábendingar og aðstoð við gerð ritgerðarinnar sem unnin var við Hjúkrunarfræðideild Háskóla Íslands. Kristínu Einarsdóttur þakka ég fyrir vandaðan yfirlestur ritgerðarinnar. Eiginmanni mínum þakka ég hvatningu og skilning er ég vann við gerð ritgerðarinnar og fyrir þolinmæði og hlýju á meðan ég stundaði nám mitt við hjúkrunarfræðideildina. Sonum mínum þakka ég mikla þolinmæði í gegnum öll árin í náminu. Móður minni Svanhildi Norðfjörð Erlingsdóttur þakka ég fyrir að vera alltaf til staðar og fyrir ótrúlegan stuðning. Frænku minni Guðrúnu Ósk Stefánsdóttur þakka ég fyrir að hafa hvatt mig áfram að stíga skrefið og skella mér í hjúkrunarfræðinámið. Henni ber að þakka fyrir að hafa stutt mig og hvatt mig áfram á alla vegu. Að lokum vil ég þakka vinkonu minni Guðríði Skagfjörð Sigurðardóttur fyrir einstaka vináttu, hvatningu og trú á að þetta myndi allt takast á endanum þrátt fyrir ýmsar brekkur á leiðinni. Án ykkar allra hefði þessi vinna og vegferð verið ansi erfið og brött.

## Efnisyfirlit

Ágrip .....	7
Abstract.....	8
Þakkir.....	9
Efnisyfirlit .....	10
Töfluskrá.....	11
1 Inngangur .....	12
2 Verkir og verkjameðferð.....	13
3 Ópíóíðar .....	15
3.1.1 Meðvitundarskerðing .....	17
3.1.2 Öndunarbæling.....	19
4 Naloxone .....	21
5 Hlutverk hjúkrunarfræðinga.....	22
6 Aðferð.....	23
7 Niðurstöður.....	24
8 Umræða .....	31
9 Ályktanir .....	33
Heimildaskrá.....	34



## Töfluskra

Tafla 1. Verkjastigi Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar.....	12
Tafla 2. POSS kvarðinn.....	15
Tafla 3. Áhættuþættir fyrir ópíóíðtengda öndunarbælingu.....	17
Tafla 4. Yfirlit yfir rannsóknir á naloxone notkun á sjúkrahúsum .....	21
Tafla 5. ASA flokkun.....	25

# 1 Inngangur

Verkir eru algengir hjá inniliggjandi sjúklingum og oft þarf að nota sterk lyf eins og ópíóíða til að verkjastilla sjúklinga. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum og óvæntum aukaverkunum eins og meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu (Kessler, Shah, Gruschkus og Raju, 2013). Meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu er hægt að snúa við með naloxone gjöf (Dahan, Aarts og Smith, 2010). Naloxone hefur ýmsar aukaverkanir og sumar alvarlegar eins og lungnabjúg og hjartastopp. Það eru margir einstaklingsbundnir áhættuþættir sem spá fyrir um aukna áhættu fyrir meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu. Áhættuþættir fyrir ópíóíðatengda meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu eru taldir vera m.a.: Kæfisvefn, offita, hrotur, hærri aldur, reykingar, nýleg skurðaðgerð (sérstaklega á brjósthol og kvið), sjúklingar sem eru óvanir ópíóíðum, lengd svæfing, meiriháttar líffærasjúkdómar og notkun róandi lyfja (Pawasauskas o.fl., 2015). Fræðin leggja áherslu á að skima sjúklinga fyrir þessum áhættuþættum fyrir ópíóíðagjöf, en margir þeirra tengjast almennu heilsufarástandi sjúklings og eru einstaklingsbundnir (Drebert, 2014). Auknar áhyggjur hafa verið síðustu árin af sjúkdómstíflum og dánartíðni tengdum ópíóíðameðferð þar sem vöktun var ábótavant (Ramacandran, Haider og Saran, 2011). Af þeim sökum hafa fagfélög í heilbrigðisgeiranum þróað og gefið út klínískar leiðbeiningar vegna sífellt ágengari ópíóíðanotkunar og alvarlegum aukaverkunum tengdum ópíóíðanotkun (Jungquist o.fl., 2011). Í grein TJC (The Joint Commission) voru 129 alvarleg atvik tengd ópíóíðagjöf tilkynnt á árunum 2004 og 2011. Orsök þessara atburða voru í 47 % tilfella rangur lyfjaskammtur, 29 % ófullnægjandi eftirlit og 11 % tengdust öðrum þáttum eins og of stórum skammti ópíóíða og samverkandi áhrifum lyfja (Joint Commission, 2012). Í samantekt þar sem gögn voru tekin saman úr 116 rannsóknum til að meta tíðni öndunarbælingar (skilgreind sem öndunartíðni < 10/mín) þar sem þátt tóku 29.607 skurðsjúklingar sem voru á ópíóíðameðferð, var tíðni öndunarbælingar áætluð um 1,1 % (Cashman og Dolin, 2004).

Hjúkrunarfræðingar bera mikla ábyrgð þegar verið er að meta stig meðvitundar vegna þess að minnkuð meðvitund er undanfari öndunarbælingar (Jarzyna o.fl., 2011). Í fræðunum hefur tíðni ópíóíðatengdrar öndunarbælingar almennt verið sögð hafa verið 1 %. Þó fer það eftir þýði þeirra sjúklinga sem verið er að meta eins og t.d. sjúklingar á sjúklingastýrðri verkjameðferð, sjúklingar af almennri lyflækningadeild og skurðsjúklingar (Pawasauskas o.fl., 2014).

Tilgangur þessarar fræðilegu samantektar er að kanna hversu algeng naloxone gjöf er á sjúkrahúsum og í hvaða tilfellum lyfið er gefið. Eins verður skoðað hvaða aukaverkanir fylgja naloxone gjöf.

## 2 Verkir og verkjameðferð

Allir upplifa verki á einhverjum tímapunkti í lífi sínu (Wells, Pasero, og McCaffery, 2008). Samkvæmt hjúkrunarfræðingnum Marco MacCaffery er skilgreining á verk: „Verkur er það sem einstaklingurinn segir að hann sé, þegar hann segir það” (McCaffery, 1968). Skilgreining Alþjóðasamtaka um verkjafræði á verk er „verkur er óþægileg skynjun eða tilfinningaleg reynsla vegna raunverulegra eða hugsanlegra vefjaskemmda, eða honum er lýst á þann hátt“ (International Association for the Study of Pain, 1994). Verkjaupplifun er samtvinnuð tilfinningalegum áhrifum (þjáningu), sem getur verið jafnt eða jafnvel erfiðara að mæla og bera saman milli einstaklinga (Gordon, Polomo, Turk ofl., 2010). Ekki er til nein ein hlutlæg aðferð til að meta verki þar sem að verkur er huglæg reynsla einstaklingsins. Gott verkjamat er því kjarninn að góðri verkjameðferð (Lára Borg Ásmundsdóttir, Anna Gyða Gunnlaugsdóttir og Herdís Sveinsdóttir, 2010).

Verkir eru algengir á sjúkrahúsum og sýna erlendar rannsóknir að tíðnin er á bilinu 48 - 88% og að um þriðjungur sjúklinga finni fyrir miklum verkjum (Meier o.fl., 2010; Vallano o.fl., 2006; sjá í Zoëga o.fl., 2015). Skima ætti fyrir verkjum við læknisheimsókn, við innlögn á sjúkrahús, þegar líkamsástand og líðan sjúklings breytist og eftir einhvers konar aðgerð eða inngrip (Registered Nurses Association of Ontario, 2013).

Það er enn viðvarandi vandamál að inniliggjandi sjúklingar öðlist ekki fullnægjandi verkjameðferð (Wells, Pasero og MacCaffery, 2008). Í 23. grein laga um réttindi sjúklinga (nr. 74/1997) segir „lína skal þjáningar sjúklinga eins og þekking á hverjum tíma frekast leyfir” (Lög um réttindi sjúklinga nr.74/1997). Í grein Zoëga og félagar (2014) er gæða verkjameðferð á sjúkrahúsi skilgreind þannig „gæða verkjameðferð á sjúkrahúsi byggir á stofnanatengdum þáttum, því ferli sem þar á sér stað (meðferð) og árangri meðferðar hjá sjúklingum. Gæða verkjameðferð er veitt á réttum tíma, er örugg, árangursrík, skilvirk, réttlát og tekur mið af þörfum og óskum sjúklinga“ (Zoëga, Wilson, Gunnarsdóttir, og Gordon, 2014, bls. 9). Til að meðferð sjúklings verði markvissari ætti hjúkrunarfræðingur að framkvæma reglulegt mat á verkjum ásamt endurmati og skráningu á því mati (Gordon o.fl., 2005). Til að ná fram fullnægjandi verkjastillingu þá er meginreglan sú að nota minnsta mögulega skammt verkjalyfja. Færri aukaverkanir verða við gjöf lægri skammta mismunandi lyfja sem hafa mismunandi verkun, eins og gjöf mismunandi verkjalyfja eins og t.d. ópíóíða og annarra verkjalyfja. Mögulegt er að ná sambærilegri og jafnvel betri verkjastillingu með því að nota samþætta verkjameðferð í stað eins verkjalyfs (Pasero, 2009). Verkjastigi Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (tafla 1) er leiðbeinandi þegar ákvarða þarf verkjalyfjameðferð. Þó ber að taka það fram að verkjastiginn er fyrir krabbameinsverki og úr klínískum leiðbeiningum um krabbameinsverki og verkjameðferð (Landspítalinn, 2014).

Tafla 1. Verkjastigi Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar

Verkjastigi Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar –		
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Prep</b></li> </ul> <p>Vægir verkir (&lt; 3 af 10 á tölukvarða)</p>	<p><b>Kjörlyf</b></p> <p>Paracetamól +/- NSAID +/- stoðlyf</p>	<p>Ávísið paracetamóli og/eða NSAID hjá öllum sjúklingum á öllum þrepum verkjastigans ef engin frábending er til staðar</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Prep</b></li> </ul> <p>Vægir til meðalslæmir verkir (3 -6 af 10 á tölukvarða)</p>	<p><b>Kjörlyf</b></p> <p>Ópíóíði + verkjalyf sem ekki er ópíóíði +/- stoðlyf</p>	<p>Ávísið veikum ópíóíðum, t.d. kódeini eða tramadóli, ásamt verkjalyfi sem ekki er ópíóíði (t.d. NSAID)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Prep</b></li> </ul> <p>Meðalslæmir til mjög sárir verkir (&gt; 6 af 10 á tölukvarði)</p>	<p><b>Kjörlyf</b></p> <p>Ópíóíði + verkjalyf sem ekki er ópíóíði +/- stoðlyf</p>	<p>Notið morfín um munn (Contalgin) sem fyrsta lyf ef aðstæður leyfa. Kynnið ykkur vel notkun forðalyfs eins ópíóíða. Það minnkar hættu á rangri notkun. Skiptið yfir í aðra ópíóíða ef óásættanlegar aukaverkanir eða ef verkjastilling er ófullnægjandi (Landspítali, 2014).</p>

### 3 Ópíóíðar

Við verkjastillingu inniliggjandi sjúklinga eru ópíóíðar einn mest notaði lyfjaflokkurinn (Jarzyna o.fl., 2011) Ópíóíðar eru verkjalyf sem notuð eru við meðalsterkum til mikilla verkja eftir skurðaðgerðir (Glowacki, 2015). Ópíóíðar skiptast í tvo flokka, náttúrulega ópíóíða og ópíóíðaafleiður. Vegna aukaverkana og milliverkana við önnur lyf þá eru ópíóíðar vandmeðfarin lyf (Lyfjastofnun, 2014). Gjafaleiðir ópíóíða eru í nef, um munn, í slímhúð, undir húð, í vöðva, á húð, í endaþarm, í kremformi á húð, í æð og í mænu. Gjafaleiðir ópíóíða hafa sína kosti og galla eftir því hvaða gjafaleið á í hlut. Ópíóíðar sem teknir eru um munn hafa þann kost að virkni þeirra er lengri eða allt upp í tólf klukkustundir. Ókostirnir eru þeir að gjafaleið um munn hentar ekki þeim sem eru með ógleði. Ópíóíðar í nef henta einmitt sjúklingum sem eru með ógleði. Ópíóíðaplástrar eru mjög þægilegir en hjúkrunarfræðingurinn þarf að hafa það í huga að t.d. fentanyl plástur er hundrað sinnum öflugri en morfín. Varast þarf að fara í heitt bað með plásturinn á, því virkni hans eykst í hita. Þetta ber einnig að hafa í huga ef sjúklingurinn er þegar með hita. Ópíóíðar í slímhúð henta vel fyrir gegnumbrotsverki. Ópíóíðagjöf í endaþarm hentar vel fyrir þá sem eru óglatt og sem eiga erfitt með að kyngja. Ópíóíðagjöf í kremformi er þægileg að því leyti að hægt er að bera beint á verkinn, þ.e. deyfir staðbundið. Ópíóíðagjöf undir húð er þægileg fyrir þá sem eru með kyngingarerfiðleika og ef illa gengur að verkjastilla með ópíóíðum um munn. Einnig er þetta þægileg aðferð ef gefa þarf fleiri en eitt lyf því þá er hægt að setja lyfin í lyfjadælu og gefa undir húðina. Þetta er mjög þægileg aðferð því hægt er að stilla dæluna þannig að hún dugi t.d. í sólahring eða meira. Ópíóíðagjöf í vöðva hefur þá galla að frásog er breytilegt, hætta er á taugaskemmdum ef óvarlega er farið við lyfjagjöf og erfitt er að vita hvenær virkni nær hámarki. Ópíóíðagjöf í æð hefur hraða virkni en virkni næst eftir 5 – 10 mínútur. Hægt er að gefa ópíóíða í samfelldu rennsli eða með stökum hleðsluskammti. Ópíóíðagjöf í mænu er yfirleitt öflug verkjastilling og þarf minni skammta þegar þessi gjafaleið er notuð. Ókostirnir eru þeir að sjúklingurinn getur misst mátt niður í fótleggi (Kozier og Erb's, 2012). Áhrif ópíóíða geta magnast við samhliða meðferð lyfja í flokki róandi lyfja, eins og t.d. sefandi lyfja, róandi lyfja, annara ópíóíða, þunglyndislyfja, uppsölulyfja, andhistamína og svefnlyfja (Lyfjastofnun, 2014).

Algengar alvarlegar aukaverkanir af völdum ópíóíða eru svimi, ógleði, uppköst, hægðatregða, slæving, rugl, ofskynjanir, föll, lágur blóðþrýstingur og ásvelgingarlungnabólga (McPerson, 2008) auk þess geta ópíóíðar valdið aukaverkunum eins og kláða, vöðvaspennu, þvagteppu, og líkamlegri vanlíðan hjá ákveðnum einstaklingum (Pathan og Williams, 2012). Ýmsir þættir geta haft áhrif á þessar aukaverkanir eins og t.d.; tegund ópíóíða, gjafaleið, form, skammtur, samhliða lyfjagjöf, ákveðin einkenni sjúklings og lengd meðferðar. Meðvitundarskerðing og öndunarbæling eru einna alvarlegustu aukaverkanirnar af völdum ópíóíðanotkunar. Það er því brýnt fyrir hjúkrunarfræðinga að fylgjast vel með sjúklingum sínum og meta reglulega meðvitund og öndun (Jarzyna o.fl., 2011).

Verkjastilling með ópíóíðum varð fyrst að veruleika eftir að uppgötvanir um að ópíóíðaviðtakar væru staðsettir innan lamina II í heila og því hægt að gefa ópíóíða í mænu til að kalla fram verkjastillingu (Sultan, Gutierrez og Carvalho, 2011). Ópíóíðar virka fyrst og fremst á miðtaugakerfið og hindra flutning sársaukamerkja frá mænunni til heilans (Kozier og Erb's, 2012) en ópíóíðar þurfa að tengjast ópíóíðaviðtökum til þess að kalla fram verkjastillandi áhrif. Í heilanum hafa ópíóíðar áhrif á sársaukaskyn

með því að stjórna spennustýrðum kalíum- eða kalsíumgöngum. Það hefur síðan áhrif á taugafrumur gangnanna og kjarnans og dregur úr virkni þeirra sem veldur því að sársaukaskynjun dvínar (Gupta og Weber, 2006). Ópíóíðar geta einnig haft bælandi áhrif á miðtaugakerfið sem valdið geta meðvitundarskerðingu, öndunarbælingu og minnkaðri vöðvaspennu í efri öndunarvegi. Við bælingu þessara þriggja þátta minnkar öndunartíðni og loftskipti í lungum sem gerir það að verkum að koltvísýringurinn hækkar og sjúklingurinn verður fyrir súrefnisþurrð. Afleiðingar þessa verða þær að áhrif ópíóíðanna aukast. Erfitt getur verið að snúa þessu ástandi við og versnun sjúklings getur verið hröð. Því skiptir það miklu máli að snúa þessum afleiðingum fljótt við, svo hægt sé að bregðast hratt við áður en það er orðið of seint (Macintyre, Loadsman og Scott, 2011). Við langtímanotkun ópíóíða getur myndast þol gegn ópíóíða lyfjum sem krefst stöðugt stærri skammta til að viðhalda verkjastillingu. Langvinn notkun ópíóíða getur valdið líkamlegum ávana og fráhrarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega (Lyfjastofnun, 2016).

Ópíóíðar eins og fentanyl og morfín eru hvað mest notaðir og hafa verið notaðir í áratugi (Dahan o.fl., 2010). Ópíóíða er eins og áður segir hægt að flokka á ýmsa vegu eins og t.d. eftir því hvaða áhrif þeir hafa á viðtakana, hvort þeir séu hluta-agónistar, agónistar eða antagónistar. Ópíóíðaviðtakar eru KOP, MOP og DOP, auk þess er NOP viðtaki þó svo hann teljist ekki til ópíóíðafjölskyldunnar (Pathan og Williams, 2012). Ópíóíðaviðtakarnir eru einnig kallaðir k (k), mu (m) og delta (d) (Ghelardini, 2015). Í grein Pathan og Williams eru ópíóíðaviðtakar útskýrðir á eftirfarandi hátt "Agónistar valda ofskautun frumna með því að bindast G-próteinum. Þeir verka á viðtakana til að ná fram hámarks svörun frá þeim eins og t.d. verkjastillingu eftir morfíngjöf. Antagónistar framkalla hins vegar ekki neina virkni þegar þeir bindast sínum viðtökum. Eitt meginhlutverk antagónista (naloxone) er að varna því að agónistar bindist viðtakanum. Hluta-agónisti binst viðtökum en svarar eingöngu að hluta til sama hversu mikið magn af lyfi er gefið (buprenorphine)" (Pathan og Williams, 2012, bls. 11-12) en það getur flækt verkjameðferð og hugsanlega stuðlað að alvarlegum aukaverkunum (Jungquist o.fl., 2014). Morfín, fentanyl, hydromorfín, methadone og oxycodone eru dæmi um ópíóíða agónista. Buprenorphine, nalbuphine og butorphanol eru dæmi um ópíóíða agónista-antagónista (Jarzyna o.fl., 2011). Ópíóíðar sem eru í þannig formi (t.d. í æð) að þeir frásogast hratt, valda auknum líkum á alvarlegum öndunartengdum vandamálum, vegna óútreiknanlegs tíma hámarksáhrifa og/eða breytinga á styrkleika (Jungquist o.fl., 2011).

### 3.1.1 Meðvitundarskerðing

Meðvitundarskerðing af völdum ópíóíðagjafar á sér stað þegar ástand sjúklings versnar og meðvitund hans þróast frá fullri meðvitund til algjörs meðvitundarleysis og öndunarstöðvunar (Jarzyna o.fl., 2011). Það þykir áskorun að meta stig meðvitundar, vegna slævandi áhrifa á bæði einbeitingu og örvun (Macintyre ofl., 2011).

Meðvitundarskerðing er alvarleg aukaverkun ópíóíðargjafar en sjúklingar hafa mismikið þol fyrir ópíóíðum. Því þarf að fylgjast vel með lífsmörkum og meðvitundarstigi sjúklings við ópíóíðagjöf. Það að meta meðvitund ætti að vera sjötta lífsmarkið (Macintyre o.fl., 2011). Sjúklingar ættu einnig að vera skimaðir fyrir þeim lyfjum sem stuðlað gætu að meðvitundarskerðingu af völdum ópíóíða, t.d. fyrir algengum róandi lyfjum eins og alkóhóli, benzódíazepín, barbitúrötum og svefnlyfjum (Drebert, 2014). Í grein Pasero og félagar kemur fram að: „Minna magn ópíóíða þarf til að framkalla meðvitundarskerðingu en öndunarbælingu, en meðvitundarskerðing er vísbending um yfirvofandi öndunarbælingu. Stigvaxandi meðvitundarskerðing er snemmbúin vísbending um öndunarbælingu sem bregðast verður fljótt við með lækun ópíóíðaskammts og tíðara eftirliti þar til sjúklingurinn sýnir ásættanlegt meðvitundarstig“ (Pasero, 2009, bls. 186).

Sértæk mælitæki til að meta slævingu vegna ópíóíða eru Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) og Pasero Opioid-Induced Sedation Scale (POSS), þeir eru báðir jafn gildir og áreiðanlegir (Jungquist o.fl., 2016). RASS kvarðinn var upphaflega hannaður á mjög veika sjúklinga, eins og t.d. gjörgæslusjúklinga en kvarðinn metur bæði óróleika og slævingu (Jarzyna o.fl., 2011). POSS kvarðinn virðist vera meira notaður en RASS kvarðinn. POSS kvarðanum (tafla 2) er skipt niður í fjögur stig þar sem metin er meðvitund og honum fylgja leiðbeiningar um notkun ópíóíða út frá mismunandi stigum (Pasero, 2009).

Tafla 2. POSS kvarðinn

POSS kvarðinn	
S = Sofandi, auðvelt að vekja	Ásættanlegt; engra aðgerða krafist; mætti auka ópíóíðaskammt ef þörf er á
1 = Vakandi og vökull	Ásættanlegt; engra aðgerða krafist; mætti auka ópíóíðaskammt ef þörf er á
2 = Örlítið syfjaður, auðvelt að vekja	Ásættanlegt; engra aðgerða krafist; mætti auka ópíóíðaskammt ef þörf er á
3 = Frekar syfjaður, hægt að vekja en sofna auðveldlega í miðju samtali	Óásættanlegt; fylgist náíð með öndun og meðvitundarstigi þar til meðvitund verður stöðug eða undir þremur og öndunartíðni fullnægjandi; minnkið ópíóíða skammtinn um 25%-50% eða ráðfærið ykkur við svæfingarlækni/lækni; íhugið að gefa sjúklingnum ópíóíða sem eru ekki slævandi, eins og acetamínófen eða bólgueyðandi lyf án stera ef það er ekki fráþending gegn því; biðjið sjúkling að draga djúpt inn andann á 15-30 mínútna fresti
4 = Mjög lítil eða engin svörun við munnlegri eða líkamlegri örvun	Óásættanlegt, stöðva ópíóíðagjöf; íhuga naloxone gjöf; kalla út bráðateymi; vera hjá sjúklingi, örva og styðja öndun eftir ástandi sjúklings; látið svæfingalækni/lækni vita; fylgjast með öndunar- og meðvitundarstigi þar til meðvitundarstig er stöðugt undir þremur og öndun er ásættanleg. (Jungquist, Karan og Perlis, 2011).



### 3.1.2 Öndunarbæling

Ópíóíðar geta haft skaðleg áhrif á sjúklinginn en skaðlegustu áhrif ópíóíða eru án efa öndunarbæling sem leitt getur til dauða (Jarzyna o.fl.,2011). Eins og fram kemur í grein Félags bandarískra verkjahjúkrunarfræðinga (ASPMN) um klínískar leiðbeiningar um mat á meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu þá er ekki til nein algild skilgreining á öndunarbælingu. Í grein Shapiro og féлага kemur fram að þegar verið er að skilgreina öndunarbælingu er horft m.a. á öndunartíðni, hvort súrefnismettun sé lækkandi og hvort koltvísýringur sé hækkandi. Skoðuð eru minnkuð öndunarviðbrögð við súrefnispurrd og aukið magn slævingar og hvort nauðsynlegt þyki að gefa sjúklingnum naloxone (Shapiro o.fl., 2005). Sultan og félagar skilgreina öndunarbælingu út frá öndunartíðni, minnkaðri súrefnismettun í slagæðum, hækkun á koltvísýringi, skertri meðvitund, minnkaðri öndunartíðni við hækkun koltvísýrings eða súrefnispurrd, eins ef bregðast þarf við með naloxone gjöf (Sultan, Gutierrez, og Carvalho, 2011). Það vekur athygli að í rannsókn Shapiro o.fl. kom fram að þeir sjúklingar sem voru komnir í hægöndun (bradypneu) voru þrátt fyrir allt að metta 95%. Þess ber að geta að allir aðgerðarsjúklingar fá súrefni í og fyrst á eftir aðgerð. Sú súrefnisgjöf gæti haft skekkjandi niðurstöður (Shapiro o.fl., 2005). Þrátt fyrir að engin skilgreining sé til staðar fyrir öndunarbælingu, þá er almenn samstaða um að öndunarbæling sé skilgreind sem öndunartíðni <8–10 andardrættir/mínútu, súrefnismettun Spo2 <90%, kolvetnisdíoxíð <30 mmHg eða > 50 mmHg (Jarzyna o.fl., 2011). Í grein Pasero segir um rétt mat öndunar að: „Rétt mat á öndun á meðan sjúklingur er á ópíóíðameðferð krefst þess að hjúkrunarfræðingurinn horfi á brjóstkassa sjúklings á meðan hann andar til að sjá inn- og útöndun til þess að meta tíðni, dýpt og reglu öndunar. Núverandi öndunartíðni ætti að bera saman við fyrri tíðni og taka eftir mynstri í önduninni. Grunn öndun eða tímabil öndunarhléa, jafnvel stuttum tímabilum, krefst frekari mats“ (Pasero, 2009, bls. 187). Öndun hefst og er viðhaldið með sjálfráðu og ósjálfráðu áreiti. Ósjálfráða áreitið hefst í öndunarstöðvum miðtaugakerfisins og er stjórnað af efnaviðtökum í hálsslagæðar- og ósæðarhnökri sem bregðast við breyttum gildum súrefnis og koltvísýrings í blóði (Jungquist o.fl., 2011).

Ýmsir áhættuþættir tengjast öndunarbælingu af völdum ópíóíðanotkunar, en þeir eru m.a.: Hár aldur, ofþyngd, kæfisvefn, undirliggjandi hjarta- og lungnasjúkdómar og reykingar (Jarzyna o.fl., 2011). Yfirlit yfir nokkra þekkta áhættuþætti öndunarbælingar er að finna í töflu 3.

Tafla 3. Áhættuþættir fyrir öndunarbælingu af völdum ópíóíðanotkunar

Áhættuþættir fyrir öndunarbælingu af völdum ópíóíðanotkunar
<i>Ef sjúklingur er með fleiri en einn þátt þá telst hann í áhættu að fá öndunarbælingu</i>
Aldur > 55 ára
Ofþyngd (þ.e. líkamsþyngdarstuðull >30 kg/m <sup>2</sup> )
Ómeðhöndlaður kæfisvefn
Saga um hrotur eða öndunarhlé
Mikil dagþreyta
Afturkembuhaka (Retrognathia)
Ummál háls meira en 44.5 cm
Undirliggjandi lungna/hjartasjúkdómur t.d. krónísk lungnateppa og hjartabilun
Meiriháttar líffærabilun (albúmín stig <30g/L og/eða blóðmiga/blóðnitur >30 mg/dL)
Háð virknistaða (einstaklingur ófær um að ganga 4 húsalengdir eða 2 stigahæðir eða þarfnast aðstoðar við hreyfingu)
Reykingamanneskja (>20 pakkaár)
ASA stig 3-5
Aukin þörf á hærri ópíóíðaskammti
Sjúklingar á vöknun sem eru óvanir ópíóíðum en þurfa háan ópíóíðaskammt á skömmum tíma, t.d. 10 mg morfín í æð eða jafngildi þess
Sjúklingar með uppbyggt ópíóíðaþol og sem fá verulegt magn ópíóíða til viðbótar við þeirra venjulega skammt, t.d. sjúklingar sem fá ópíóíða verkjastillingu fyrir aðgerð vegna viðvarandi verkja og fá nokkra skammta í æð á vöknun, í kjölfarið á háum skammti með sjúklingastýrðri verkjastillingu
Fyrsti sólarhringurinn eftir aðgerð er mikil áhættutími fyrir aðgerðasjúklinga
Verkjastilling eftir langt tímabil af lélegri verkjastillingu
Lengdur aðgerðatími (>2 klst)
Brjóstholskurður og aðrir stórir skurðir sem gætu haft áhrif á fullnægjandi öndun
Deyfandi lyf gefin samtímis, svo sem benzódíazepín eða andhistamín
Stór skammtur af morfíni gefinn í miðtaugakerfið
Samfelt innrennsli ópíóíða í sjúklingum óvönum ópíóíðum, t.d. sjúklingastýrð verkjameðferð í æð með samfelldu innrennsli
Naloxone gjöf, ef sjúklingi hefur verið gefið naloxone vegna öndunarbælingar, á hann á hættu að lenda aftur í öndunarbælingu
(Pasero og MacCaffery, 2011). Þýtt og birt með leyfi Chris Pasero, maí 2017.

## 4 Naloxone

Það lyf sem hvað mest er notað við meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu af völdum ópíóíða er naloxone. Naloxone er antagónisti sem kom fyrst fram á sjónarsviðið árið 1960 og er afleiða af noroxýmorfíni. Naloxone er notað í þeim tilgangi að snúa við afleiðingum of mikils magns ópíóíða eða alvarlegra afleiðinga ópíóíðanotkunar eins og t.d. öndunarbælingu (Dahan o.fl., 2010). Þó svo að naloxone snúi við alvarlegum afleiðingum ópíóíðanotkunar þá getur það haft þau áhrif að lyfið slái út alla verkjastillingu (Cepeda, Africano, Manrique, Fragoso, og Carr, 2002) sem gerir það að verkum að sjúklingurinn getur upplifað gríðarlegan sársauka (Lyfjastofnun, 2014).

Aukaverkanir naloxone eru: Hraður hjartsláttur, höfuðverkur, svimi, ógleði, hækkaður eða lækkaður blóðþrýstingur (höfuðverkur eða yfirliðstilfinning), uppköst og ofnæmisviðbrögð. Við of stórum skammti getur sjúklingur fundið fyrir æsingi og verkjum (vegna þess að áhrif verkjastillandi lyfja hverfa). Alvarlegri aukaverkanir eru hjartaflökt, ofnæmislost og hjartastopp (Lyfjastofnun, 2014).

Þegar stór skammtur af naloxone er gefið og/eða þegar naloxone er gefið hratt (þ.e. er ekki títrað) sjúklingi sem er með blóðmagnsskort, er lágbrýstur eða hefur verið með mjög mikla verki fyrir ópíóíðagjöfina, getur naloxonegjöfin valdið aukaverkunum eins og hjartsláttartruflunum og æðasamdrætti. Æðasamdrátturinn getur svo í framhaldi leitt til vökvasöfnunar í lungnaslagæð sem veldur lungnabjúg. (Dahan o.fl., 2010). Hlutfall naloxone gjafar þarf ekki að endurspegla lélega meðferð vegna þess að ástæður öndunarbælingar vegna ópíóíða eru ekki takmarkaðar við mistök við lyfjagjöf. Sumir sjúklingar þróa með sér verulega öndunarbælingu þrátt fyrir rétta meðferð (Gordon og Pellino, 2005).

Í grein Jungquist og félagar eru fyrirmæli um hvernig skuli bregðast við ef fullorðnir þróa með sér öndunarbælingu: „Þegar fullorðnir verða fyrir öndunarbælingu, blandið 0,4 mg naloxone og 10 ml saltvatni í sprautu og gefið mjög rólega (0,5 ml á 2 mínútum) á meðan fylgst er með viðbrögðum sjúklingsins (títtrað að áhrifum). Verklagsreglur innan spítalans ættu að innhalda þær væntingar að hjúkrunarfræðingur gefi naloxone hverjum þeim sjúklingi sem er hætt við lífsógnandi meðvitundarskerðingu eða öndunarbælingu“ (Jungquist o.fl., 2011, bls. 182).

## 5 Hlutverk hjúkrunarfræðinga

Í grein félags Registered Nurses Association of Ontario segir að: „Vegna þeirra tíðu og nánu samskipta sem hjúkrunarfræðingar eiga við sjúklinga spila þeir stórt hlutverk í að meta verki og verkjastilla sjúklinga, þó svo að verkjameðferð krefjist einnig framlags frá fleira heilbrigðisstarfsfólki“ (Registered Nurses Association of Ontario (RNAO), 2013, bls. 20). Hjúkrunarfræðingar hafa mikilvægum verkum að gegna eins og að; greina ef sjúklingur er í áhættu, setja fram hjúkrunargreiningar og hjúkrunarmeðferðir við mat og umönnun sjúklings; framkvæmd inngripa við versnandi ástandi sjúklings vegna alvarlegra aukaverkana af völdum ópíóíðameðferðar s.s. meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu (Jarzyna o.fl., 2011). Í grein Zöega og félaga segir: „Verkjameðferð er ríkur þáttur í starfi hjúkrunarfræðinga og mat á verkjum er einn af lykilþáttum meðferðar. Skimun fyrir verkjum, mat á styrk og staðsetningu verkja, auk mats á árangri meðferðar eru meginþættir í mati á bráðum verkjum. Reglulegt mat stuðlar að bætri meðferð ef matinu er fylgt eftir með viðeigandi meðferð“ (S. Zoëga, 2015, bls. 9). Ófullnægjandi mat á verkjum er talin helsta hindrun góðrar verkjameðferðar (Lára Borg Ásmundsdóttir, Anna Gyða Gunnlaugsdóttir og Herdís Sveinsdóttir, 2010). Mesta ábyrgð meðal heilbrigðisstarfsmanna á nákvæmum lífsmarkamælingum, skráningu og mati þeirra liggur hjá hjúkrunarfræðingum (Considine og Currey, 2015).

„Við mat á meðvitund velta hjúkrunarfræðingar því oft fyrir sér hvort þeir eigi að vekja sjúkling til að meta meðvitund sjúklings. Ef sjúklingur hefur verið að fá reglulega ópíóíðaskammta sem endurspegla ákjósanlega öndunarkrafti sem ákvarðast af alhliða mati á öndun, er viðunandi að leyfa sjúklingnum að sofa. En ef einhver vafi er á hvort sjúklingur sé sofandi eða meðvitundarskertur ætti að vekja hann. Þó er æskilegt að meta dýpt og reglu öndunar, öndunartíðni og öndunarhljóð áður en sjúklingur er vakinn svo hægt sé að fá nákvæma mynd af öndunarkrafti hans“ (Pasero, 2009, bls. 189).

Í mörgum tilfellum er stig meðvitundar ekki mæld hjá sofandi sjúklingum vegna þess að öndunartíðni þeirra er fullnægjandi. Það getur verið afdrifaríkt því síðar getur komið í ljós að ekki er hægt að vekja sjúklinginn eða hann er í súrefnisþurrð en það krefst skjótra viðbragða með naloxone gjöf (Rosenfeld o.fl., 2016). Áriðandi er að meta og vakta alla sjúklinga sem eru á ópíóíðaverkjameðferð strax eftir aðgerð og við breytingum á ópíóíðagjöf, vegna hættu á meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu. Fylgjast ætti með einkennum grunnrar öndunar og súrefnisþurrðar og meta meðvitund sjúklings. Eftir aðgerð eru mettunarmælar oft notaðir til að meta súrefnismettun, þó er ekki er víst að mettunarmælar séu áreiðanlegri en mat hjúkrunarfræðings á öndunartíðni og meðvitund. Mettunarmælar hafa lítið næmi fyrir grunnri öndun þegar sjúklingur er á súrefnisgjöf (Chou o.fl., 2016).

## 6 Aðferð

Heimildaleit fór fram í gagnasöfnunum PubMed, Cinahl, Scopus og Google Scholar. Helstu leitarorð sem notast var við voru naloxone (e. naloxone), ópíóíðar (e. opioids), verkur (e. pain), verkjameðferð (e. pain management), meðvitundarskerðing (e. sedation) og öndunarbæling (e. respiratory depression). Að auki voru heimildir fundnar í heimildaskráum greina og rannsókna. Heimildaleit fór fram á tímabilinu nóvember 2016 til maí 2017. Leitast var við að nota heimildir frá árinu 2012 eða síðar, einhverjar heimildir gætu verið eldri þar sem höfundur leitaðist við að nota frumheimildir. Leitað var að heimildum og rannsóknum sem fjölluðu um notkun naloxone á sjúkrahúsum, þar sem úrtakið samanstóð af sjúklingum sem voru 18 ára og eldri sem lágu inni á dag- og legudeildum og höfðu þurft á naloxone gjöf á að halda. Þær deildir sem voru undanskildar í leitinni voru bráðamóttaka, gjörgæsludeild, vöknun og barnadeild og sjúklingar sem fengu naloxone gjöf vegna of stórs skammts sem þeir hefðu sjálfir tekið inn. Skoðað var hverjir fengu naloxone gjöf og hvers vegna naloxone var gefið. Niðurstöður rannsóknanna voru því næst settar upp í töflu og dregin saman helstu atriðin. Skoðað var hverjir áhættuþættir væru fyrir öndunarbælingu og hverjir væru áhættuþættir og aukaverkanir við naloxonegjöf. Því næst voru þessar upplýsingar settar fram í niðurstöðukaflanum. Að lokum er umræða og settar fram ályktanir.

## 7 Niðurstöður

Alls fundust sjö rannsóknir sem uppfylltu leitarskilyrðin, allar frá Bandaríkjunum. Niðurstöður voru flokkaðar í töflu 4. hér að neðan.

Tafla 4. Yfirlit yfir rannsóknir á naloxone notkun á sjúkrahúsum

Höfundur	Tilgangur	Sjúklingahópur	Rannsóknar-snið	Niðurstöður	Áhættuþættir	Athugasemdir og gallar
1.) Gordon og Pellino  2005  USA	Skoða naloxone gjafir aðgerða-sjúklinga	10.511 Aðgerðasjúklingar sem fengið höfðu naloxone gjöf innan við fimm daga frá aðgerð.  Háskólasjúkrahús	Afturskyggn rannsókn	56 (0,53%) af 10.511 manns fékk naloxone gjöf. Meirihluti fékk naloxone á aðgerðardaginn eða daginn eftir. Meðalskammtur naloxone var 0,45 mg.	Meðalaldur: 60 ára Kyn: 64 % kvk, 52 % kk. ASA skor: 3,83 Öndunartíðni: 12,19/mín Súrefnismettun: 87 % Róandi lyf: 0,91, á bilinu 0-5 per sólarhring.	Skortur á verkjamati fyrir og eftir naloxone gjöf. Af þeim sökum er erfitt að ákvarða hvort að sjúklingurinn hafi verið með mikla verki fyrir naloxone gjöfina.
2.) Jungquist o.fl.  2012  USA	Skoða eftirlit með sjúklingum sem voru á sjúklingastýrðri ópíóíðaverkja-meðferð í æð.	4.164 Sjúklingar á sjúklingastýrðri ópíóíðaverkja-meðferð í æð.  8 sjúkrahús	Þversniðs-rannsókn	55 af 4164 (1,3%) fengu naloxone gjöf. Þeir sem voru metnir á 2,5 klst fresti þurftu enga naloxone gjöf. 86 af þeim sem ekki voru metnir á 2,5 klst	Meðalaldur: 53 ára Kyn: kk 138, kvk 149	Sjúkrahúsin voru ekki valin af handahófi, heldur buðu sig fram í rannsóknina. Þannig að niðurstöður gætu verið takmarkandi og gefa þar af leiðandi ekki rétta sýn.

				fresti fengu naloxone gjöf. 2 af 211 sem voru metnir a.m.k. 4,5 klst fresti fengu naloxone gjöf.		Tveir sjúklingar voru tengdir við sírita vegna sjúkdómsástands. Skortur á gögnum um naloxone var verulegur. Gögn skorti um kringumstæður eða líkamsástand sjúklinga við naloxone gjöf og hvort naloxone gjöf væri réttlætunleg.
3.) Khelemsky o.fl. 2015 USA	Skoða hverjir fá naloxone gjöf eftir aðgerð og hversu oft fyrstu 72 klst. eftir aðgerð	450.000 Aðgerðasjúklingar >18 ára  Háskólasjúkrahús	Afturskyggn hóprannsókn	Naloxonegjöf í 433 skipti af 442,699. Tíðnin = 0,1%.  21 klst  Gefið vegna öndunarbælingar	Aldur: 60 ára, Kyn: Konur 60 %. ASA skor: 3 BMI: 27  Valkvæð skurðaðgerð	Rannsóknin er afturskyggn.
4.) Pawasauskas o.fl. 2014	Skoða áhættuþætti ópíóíðanotkunar sem valda naloxone gjöf	130 Sjúklingar á almenri lyflækningadeild	Afturskyggn samanburðar-rannsókn	65 sjúklingar fengu naloxone gjöf, innan 24 tíma frá innlögn.  <24 klst	Aldur: 63,8 ára Kyn: 39 kvk BMI: 31 Opíóíða naivir: 32 Reykingamaður: 42 Róandi lyf: 57	Engir gallar teknir fram en áhersla lögð á áhættuþætti sjúklings.

USA		Sjúklingar sem fengu naloxone höfðu mun fleiri áhættuþætti >18 ára Sjúkrahús		Gefið vegna meðvitundar- skerðingar og öndunarbælingar	(naloxone hópur), 39 (samanburðarhópur)	
5.) Ramachandran o.fl.  2000 – 2007  USA	Koma auga á áhættuþætti fyrir alvarlegri öndunarbælingu eftir verkjastillingu með ópíóíðum.	87.650 Aðgerðasjúklingar 25.331 á sjúklinga- stýrðri verkjagjöf Háskólasjúkrahús	Afturskyggn, athugandi hóprannsókn	32 sjúklingar flokkadur sem LT- CRE á þessum 6 árum. (3,6 á hvern 10,000 (0,038 %) með LT- CRE af þessum 87,650) Meðalskammtur ópíóíðagjafar: 1,49 mg/kg/dag.	Aldur: 51.8 Kyn: 18 (56%) af 32 kvk BMI: 31,04	Höfundar taka ekki fram neina galla eða athugasemdir. Í rannsókninni eru sjúklingar flokkadur eftir LT-CRE, (life threatening-critical respiratory event) sem olli naloxone gjöf. LT- CRE hópnum er síðan flokkadur eftir því hvort öndunarbæling hafi verið viðsnúanleg eða ekki.
6.) Rosenfeld o.fl.  2008- 2011  USA	Skoða tíðni naloxone notkunar og meta hvaða sjúklingahópar	Niðurstöður eru sýndar sem atvik á hverja 1,000 sjúklinga	Athugun á sjúkraskrá	251 fengu naloxone gjöf á deild eða á gjörgæslu. 154 vegna vegna meðvitundar-	Meðalaldur: 63,9 Kyn: kvk 52 % ASA skor: 2,9 BMI: 28,2	Gagnasöfnunin var ætluð vegna umbóta á heimsvísu, ekki sem sérstakt gæðaverkefni.



	eru í áhættuhópi fyrir notkun naloxone.	Aðgerðarsjúklingar með sjúklinga-stýrðri verkjagjöf í æð. Háskólasjúkrahús		skerðingar eða öndunarbælingar. 97 af öðrum ástæðum Meðaltími: <24 tíma frá ópíóíðagjöf.		
7.) Weingarten og Herasevich.  2015	Skoða naloxonegjafir aðgerða-sjúklinga eftir venjulega svæfingu. Gjöf naloxone innan tveggja sólarhringa.	402 skurðsjúklingar Háskólasjúkrahús.	Afturskyggn samanburðar-rannsókn	134 sjúklingar fengu naloxone gjöf. 58 % innan 12 klst frá útskrift af vöknun. 82 % innan við 24 klst frá útskrift af vöknun. Meðalskammtur naloxone = 0,32 mg ± 0,23	Meðalaldur: 65,4 ára Kyn: 168 kk, 56 kk sem fengu naloxone. 112 kk sem fengu ekki naloxone. 234 konur? ASA skor: 3 BMI: 28,9	Ýmsir gallar.

Við leit að rannsóknum er fjalla um notkun naloxone á sjúkrahúsum var farið í gegnum ógrynni af greinum sem komu upp með leitarorðum sem notuð voru. Margar greinanna uppfylltu ekki leitarskilyrðin sem voru sjúklingar eldri en 18 ára sem þurft hefðu naloxone gjöf vegna meðvitundarskerðingar og öndunarbælingar á almennum legudeildum. Þær deildir sem voru undanskildar í leitinni voru bráðamóttaka, gjörgæsludeild, vöknun og barnadeild og sjúklingar sem fengu naloxone gjöf vegna of stórs skammt sem þeir hefðu sjálfir tekið inn. Sjö rannsóknir féllu undir leitarskilyrðin og eru í þessari samantekt (tafla 4). Rannsóknirnar voru gefnar út á árunum 2000–2015. Rannsóknarsnið rannsókna voru mismunandi eða: afturskyggn rannsókn (Gordon og Pellino, 2005), þversniðsrannsókn (Jungquist o.fl., 2016), afturskyggn hóprannsókn (Khelemsky, Kothari, Campbell og Farnad, 2015), afturskyggn samanburðarrannsókn (Pawasauskas o.fl., 2014; Weingarten og Herasevich, 2015), afturskyggn athugandi hóprannsókn (Ramachandran o.fl., 2011) og athugun á sjúkraskrá (Rosenfeld o.fl., 2016). Rannsóknirnar voru allar framkvæmdar í Bandaríkjunum og voru rannsóknirnar allar framkvæmdar á sjúkrahúsum (Gordon og Pellino, 2005; Jungquist o.fl., 2016; Pawasauskas o.fl., 2014; Ramachandran o.fl., 2011; Rosenfeld o.fl., 2016, Khelemsky o.fl., 2015; Weingarten og Herasevich, 2015).

Sjúklingahópurinn í rannsóknunum var fjölbreyttur og innihélt: Fullorðna aðgerðasjúklinga (Gordon og Pellino, 2005; Khelemsky o.fl., 2015; Ramachandran o.fl., 2011; Rosenfeld o.fl., 2016; Weingarten og Herasevich, 2015), sjúklinga sem voru á sjúklingastýrðri verkjameðferð með ópíóíðum í æð (Jungquist o.fl., 2016), og almenna legudeildarsjúklinga (Pawasauskas o.fl., 2014).

Helstu breytur í rannsóknarhópunum voru: Aldur, kyn, BMI, öndunartíðni, súrefnismettun, ASA stigun, notkun róandi lyfja, reykingar, sjúkdómar í nýrum, einstaklingar óvanir ópíóíðum og einstaklingar á leið í valkvæða aðgerð.

Aldur var breyta hjá öllum hópunum (Gordon og Pellino, 2005; Jungquist o.fl., 2016; Khelemsky o.fl., 2015; Pawasauskas o.fl., 2014; Ramachandran o.fl., 2011; Rosenfeld o.fl., 2016; Weingarten og Herasevich, 2015) og voru þátttakendur á aldrinum 51,8 - 63,9 ára. Kyn þátttakenda var breyta í öllum hópunum (Gordon og Pellino, 2005; Jungquist o.fl., 2016; Khelemsky o.fl., 2015; Pawasauskas o.fl., 2014; Ramachandran o.fl., 2011; Rosenfeld o.fl., 2016; Weingarten og Herasevich, 2015) og var kvenkyn í meirihluta. Öndunartíðni var breyta í einungis einum hópunum (Gordon og Pellino, 2005) og mældist meðaltal hennar 12,19 andadrættir/mín.

ASA stig sjúklinga var breyta hjá þremur hópum (Gordon og Pellino, 2005; Khelemsky o.fl., 2015; Weingarten og Herasevich, 2015;) og var ASA stig í þeim hópum á bilinu 2,9–3,83. ASA (American Society of Anesthesiologist) stigun (tafla 5) er kerfi sem þróað var af svæfingarlæknum og er notað til þess að meta líkamlegt ástand sjúklings fyrir svæfingu, fyrir aðgerð (American Society of Anesthesiologists, 2017).

Tafla 5. ASA stígun

ASA stígun	
1	Heilbrigður sjúklingur
2	Sjúklingur með vægan kerfissjúkdóm
3	Sjúklingur með alvarlegan sjúkdóm
4	Sjúklingur með alvarlegan sjúkdóm sem er stöðug ógn við líf hans
5	Sjúklingur er dauðvona og þarf aðgerð til að lifa af
6	Sjúklingur er heiladauður og nota á líffæri til líffæraflutnings

BMI var breyta hjá fjórum hópum (Kelemsky o.fl., 2015; Pawasauskas o.fl., 2014; Ramachandran o.fl., 2011; Rosenfeld o.fl., 2016; Weingarten og Herasevich, 2015) og var BMI á bilinu 27-31,04.

Notkun róandi lyfja var breyta í tveimur hópum (Gordon og Pellino, 2005; Pawasauskas o.fl., 2014). Í hópi Gordon og Pellino var notkun róandi lyfja 0,91 tafla á bilinu 0-5 á sólarhring og í samanburðarhópnum 0,62 tafla 0-3 á sólarhring (Gordon og Pellino, 2005). Í naloxonehópi Pawasauskas og félagar fengu 57 manns róandi lyf en 39 manns í samanburðarhópnum (Pawasauskas o.fl., 2014). Naloxone notkun var algengari hjá þeim sem fengu róandi lyf samhliða ópíóíðum (Pawasauskas o.fl., 2014).

Reykingafólk var breyta í einum hópnum (Pawasauskas o.fl., 2014). Fjöldi reykingamanna í naloxonehópnum var 42 en mun færri í samanburðarhópnum eða 19 manns. Veruleg tengsl voru því á milli naloxone gjafar og reykinga (Pawasauskas o.fl., 2014).

Valkvæð skurðaðgerð var breyta í einum hópnum (Kelemsky o.fl., 2015). Einstaklingar óvanir ópíóíðum var breyta í einni rannsókninni og voru þeir 81 talsins, af þeim voru 32 sem fengu naloxone gjöf (Pawasauskas o.fl., 2014).

Fjöldi þátttakenda í rannsóknunum var á bilinu 130-450 þúsund manns (Gordon og Pellino, 2005; Jungquist o.fl., 2016; Khelemsky o.fl., 2015; Pawasauskas o.fl., 2014; Ramachandran o.fl., 2011; Rosenfeld o.fl., 2016; Weingarten og Herasevich, 2015).

Naloxone gjafir til sjúklinga voru gefnar upp í öllum hópum (Gordon og Pellino, 2005; Jungquist o.fl., 2016; Khelemsky o.fl., 2015; Pawasauskas o.fl., 2014; Ramachandran o.fl., 2011; Rosenfeld o.fl., 2016; Weingarten og Herasevich, 2015) og var tíðni naloxone gjafa 0,53-1,3%.

Meðalskammtur naloxone gjafar var gefinn upp hjá tveimur hópum (Gordon og Pellino, 2005; Weingarten og Herasevich, 2015) og var meðalskammturinn á bilinu 0,32 mg ± 0,23 mg til 0,45 mg af naloxone.

Meðaltími frá ópíóíðagjöf og þangað til naloxone var gefið, kom fram í fimm rannsóknum (Gordon og Pellino, 2005; Khelemsky o.fl., 2015; Pawasauskas o.fl., 2014; Ramachandran o.fl., 2011; Rosenfeld o.fl., 2016). Sameiginlegt var með öllum hópunum að naloxone gjöf átti sér stað innan við sólarhring frá ópíóíðagjöf.

Ástæður naloxone gjafa voru gefnar upp hjá öllum hópunum (Gordon og Pellino, 2005; Jungquist o.fl., 2016; Khelemsky o.fl., 2015; Pawasauskas o.fl., 2014; Ramachandran o.fl., 2011, Rosenfeld o.fl., 2016; Weingarten og Herasevich, 2015). Ástæður naloxone gjafa í öllum hópunum voru til þess að bregðast við meðvitundarskerðingu og/eða öndunarbælingu. Í tveimur hópum (Gordon og Pellino, 2005; Weingarten og Herasevich, 2015) voru aðrar ástæður taldar upp, eins og að lækka háþrýsting og vegna annarra aukaverkana.

Áhættuþættir sjúklinga sem fengu naloxone gjöf voru teknar fram í öllum hópunum (Gordon og Pellino, 2005; Jungquist o.fl., 2016; Khelemsky o.fl., 2015; Pawasauskas o.fl., 2014, Ramachandran o.fl., 2011, Rosenfeld o.fl., 2016; Weingarten og Herasevich, 2015). Þessir áhættuþættir voru: Hár aldur, kvenkyn, offita, ASA stig yfir 2,9, kæfisvefn, öndunarfærasjúkdómar- og lungnasjúkdómar, lífrarsjúkdómar, nýrnasjúkdómar, hjartasjúkdómar, róandi lyf, háþrýstingur, sykursýki, ofvirkur skjaldkirtill og reykingar.

Í grein Pawasauskas segir að þeir sjúklingar sem þurftu naloxone gjöf hefðu verulega fleiri áhættuþætti en þeir sem ekki þurftu naloxone gjöf. Sjúklingar sem þurftu naloxone gjöf höfðu að meðaltali 5,1 fleiri áhættuþætti fyrir meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu af völdum ópíóíðanotkunar. Þeir sem ekki þurftu naloxone gjöf höfðu talsvert færri áhættuþætti eða 3,3 talsins (Pawasauskas o.fl., 2014). Svipaða sögu er að segja í grein Gordon og Pellino þar sem hár aldur, notkun róandi lyfja, lungnabólga og nýrnabilun þótti vera algengari en í samanburðarhópi (Gordon og Pellino, 2005).

Einungis var minnst á aukaverkanir naloxone gjafar í einum hópi (Gordon og Pellino, 2005) og var þar minnst á æsing af völdum naloxone gjafar.

Í eftirfarandi hópum var minnst á dauðsföll af völdum meðvitundarskerðingar og öndunarbælingar (Ramachandran o.fl., 2011; Weingarten og Herasevich, 2015). Sex sjúklingar létust í hópi Ramachandran og létust þrír þeirra á tímanum frá miðnætti til klukkan sex um morgun (Ramachandran o.fl., 2011) en sex létust í hópi Weingarten og Herasevich (Weingarten og Herasevich, 2015).

Lengd sjúkrahúsvistar var breyta í einum hópi (Gordon og Pellino, 2005) en sjúklingar í naloxone hópnum lágu í 13,8 daga á spítalanum en samanburðarhópurinn í 11,6 daga.

## 8 Umræða

Tilgangur þessarar fræðilegu samantektar var að kanna naloxone notkun á sjúkrahúsum. Settar voru fram rannsóknarspurningarnar: Hversu algeng er naloxone gjöf á sjúkrahúsum og í hvaða tilfellum er naloxone gefið?

Niðurstöður samantektarinnar sýndu að naloxone gjöf er ekki algeng. Tíðni naloxone gjafa er 0,53 – 1,3 %. Áhættuþættir naloxone notkunar voru m.a.: Hár aldur sjúklinga, offita, kvenkyn, reykingar, ASA >3, sjúklingar með hjarta, nýrna- og lungnasjúkdóma og sjúklingar óvanir ópíóíðum. Þegar naloxone var gefið var það gert fyrst og fremst til að snúa við meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu. Í öðrum tilfellum var það gefið vegna annarra aukaverkana ópíóíða.

Aldur sjúklinga sem þurftu naloxone gjöf var oft um sextugt en í rannsókn Taylor og félagar kemur fram að hætta á öndunarbælingu eykst í hlutfalli við aukinn aldur sjúklinga. Sjúklingar á aldrinum 61 til 70 ára voru 2,8 sinnum líklegri til að þróa með sér öndunarbælingu; sjúklingar 71-80 ára voru 5,4 sinnum líklegri og sjúklingar sem voru komnir yfir áttætt voru í 8,7 sinnum líklegri til að þróa með sér öndunarbælingu (Taylor o.fl., 2005). Í grein Jarzyna og félagar kemur fram að sjúklingar eldri en 65 ára eru í meiri áhættu fyrir alvarlegum aukaverkunum tengdum öndunarbælingu. Ástæður þess er hnignandi líkamsástand sökum aldurs eins og t.d. minnkuð kreatín útskilun, minni fita, verra flæði vefja og minnkað heildarmagn líkamsvökva. Þessar breytingar geta breytt lyfjahvörfum og lyfjafirum lyfja og af þeim sökum verða eldri einstaklingar næmari fyrir áhrifum ópíóíða verkjalyfja (Jarzyna o.fl., 2011). Aukin næmni fyrir verkjalyfjum og bælingu miðtaugakerfisins er fylgifyrsta eldri sjúklinga (Macintyre o.fl., 2011). Kvenfólk var í meirihluta þegar kom að naloxone gjöf í rannsóknarhópunum. Niðurstöður úr nokkrum rannsóknum sýna að kvenfólk hefur meiri verki eftir aðgerðir en karlmenn (Kehlet, Jensen og Woolf, 2006). Í rannsókn Zoëga og félagar kom fram að styrkleiki og tíðni verkja var hærri hjá konum en körlum (Zoëga o.fl., 2015). Það vekur athygli að rætt er um það í hinum ýmsum greinum að konur séu í meiri áhættu fyrir meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu en ekki fundust frekari skýringar á því. Ekki var nema einn rannsóknarhópur sem var með öndunartíðni sem breytu í sinni rannsókn og var tíðnin 12,19 andadrættir/mín. Það kemur á óvart að ekki voru fleiri hópar með öndunartíðni sem breytu í sínum rannsóknum þar sem öndunartíðni er mikilvæg lífsmarkamæling þegar kemur að því að meta meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu. Súrefnismettun er einnig mjög mikilvæg lífsmarkamæling og því kemur það á óvart að ekki var nema einn hópur (Gordon og Pellino, 2005) með metunarmælingar í sínum hóp, og var meðaltal súrefnismettunar í þeim hópi aðeins 87 %. Hjá einstaklingum 70 ára og eldri er eðlilegt súrefnismettun í vöku 94 % og 96 - 98 % hjá 70 ára og yngri. Þó getur súrefnismettun fallið tímabundið í svefni niður í 84 % hjá fólki á öllum aldri. En ávallt skyldi túlka ástand sjúklings út frá stigun bráðveikra sjúklinga og klínísku ástandi sjúklings (Landspítali, 2010). ASA stigun var framkvæmd hjá öllum hópum í samantektinni og var stigunin á bilinu 2,9 – 3,83. Sjúklingar sem flokkast í þriðja stig eru með alvarlegan sjúkdóm (American Society of Anesthesiologists, 2017). Þyngd sjúklinga hefur mikið að segja þegar kemur að ópíóíðagjöf en of þungir einstaklingar eru í mun meiri áhættu fyrir því að þróa með sér meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu en þeir sem léttari eru, m.a. vegna kæfisvefnis sem er algengari meðal þeirra sem eru í ofþyngd (Jungquist o.fl., 2014). BMI gildi var tekið fram í öllum hópunum og var meðaltal BMI 29,31 sem þýðir að meðal einstaklingurinn í hópunum var of þungur.

Einstaklingur sem er með BMI yfir 25,0 - 29,9 flokkast sem of þungur og einstaklingur með BMI  $\geq$  30,0 þjáist af offitu (Vísindavefurinn, 2017). BMI er notað til að reikna út líkamsstuðul einstaklinga. Líkamsstuðull er reiknaður með  $(\text{kg})/[\text{hæð (m)}]^2$ . BMI sem er skilgreint sem 18,5 – 25 gefur til kynna að einstaklingurinn er í kjörþyngd (Jarzyna o.fl. 2011). Mjög algengt var að sjúklingar rannsóknarhópanna væru á róandi lyfjum. Milliverkanir róandi lyfja (s.s. svæfingarlyfja, benzódíazepín og þunglyndislyfja) auka bælandi áhrif ópíóíða (Macintyre o.fl., 2011). Samhliða lyfjagjöf benzódíazepín og ópíóíða felur í sér verulega áhættu á minnkandi öndunarkrafti auk þess að valda meðvitundarslævingu (Jarzyna o.fl., 2011). Þó svo að reykingar séu einn áhættuþátta fyrir meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu þá var einungis einn hópur með reykingafólk sem breyttu í sinni rannsókn. Í grein Jarzyna og félagar kemur fram að einn áhættuþátta fyrir vandamálum í lungum eftir aðgerð eru reykingar eða saga um reykingar. Líkur á alvarlegum lungnatengdum fylgikvillum fyrir aðgerð eru tvöfalt meiri ef sjúklingur hefur reykt í fleiri en 20 ár. Hættan á vandamálum eftir aðgerð minnkar ef sjúklingur tekur 3 - 8 vikna hlé frá reykingum fyrir aðgerð (Jarzyna o.fl., 2011). Einstaklingar óvanir ópíóíðum eru í meiri áhættu þegar kemur að meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu þar sem þeir hafa minna þol fyrir ópíóíðum sem stafar af því að þeir hafa ekki verið á reglulegri ópíóíðagjöf. Þeir sem hafa fengið reglulega ópíóíða í marga daga eru taldir vera ópíóíðapólnir einstaklingar (Pasero, 2009).

Í öllum hópunum var naloxone gefið innan við sólarhring frá ópíóíðagjöf. En sjúklingar eru í mestri hættu á öndunarbælingu af völdum ópíóíða fyrsta sólarhringinn á ópíóíðum (Pasero, 2009). Fyrsta sólarhringinn eftir aðgerð er mesta áhættan fyrir ópíóíðtengdri öndunarbælingu (Ramachandran o.fl., 2011) eða á þeim tíma sem sjúklingurinn sefur eða á milli klukkan 23 á kvöldin og til 7 á morgnana (Jarzyna o.fl., 2011). Það mætti rekja til ónógrar vöktunar (Ramachandran o.fl., 2011). Mikil áhersla er lögð á eftirlit, lífsmarkamælingar og mat á meðvitund og öndun sjúklinga.

Takmarkanir verkefnisins voru þær að fáar rannsóknir fundust sem samræmdust leitarskilyrðum en einungis fundust sjö rannsóknir. Þær rannsóknir voru allar bandarískar en fróðlegt hefði verið að sjá niðurstöður úr sambærilegum evrópskum og íslenskum rannsóknum. Einnig var einungis einn aðili í gagnasöfnun og þess vegna erfitt að komast yfir allt það efni sem upp kom við leitina. Höfundur þótti það einnig takmarkandi að vinna verkefnið einn þar sem oft hefði verið gott að hafa samhöfund til að ræða ýmis atriði sem snertu verkefnið.

Styrkleikar verkefnisins voru þeir að höfundar þeirra greina og rannsókna sem skoðaðar voru, voru mjög samróma um það efni sem fjallað var um í verkefninu.

## 9 Ályktanir

Tilgangur samantektarinnar var að kanna naloxone notkun á sjúkrahúsum og í hvaða tilfellum naloxone var gefið. Eins voru aukaverkanir naloxone gjafa skoðaðar. Við gerð fræðilegu samantektarinnar voru sjö rannsóknir sem pössuðu við leitarskilyrðin. Niðurstöður samantektarinnar sýndu að þeir sem höfðu þurft naloxone gjöf voru m.a.: Aldraðir einstaklingar, of þungir einstaklingar, einstaklingar sem voru á róandi lyfjum þegar þeir fengu ópíóíðagjöf, einstaklingar með nýrna- hjarta- og lungnasjúkdóma, mikið veikir einstaklingar, reykingafólk og einstaklingar óvanir ópíóíðum. Naloxone var sjaldan gefið en þegar það var gefið, var það oftast gert til þess að snúa við meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu en einnig vegna annarra aukaverkana ópíóíða. Það mikilvægt fyrir hjúkrunarfræðinga að hafa ítarlega heilsufars sögu sjúklings fyrir ópíóíðanotkun svo hægt sé að setja fram viðeigandi hjúkrunargreiningar- og meðferðir. Sérstaklega þarf að vakta þá sjúklinga sem hafa fleiri en einn ópíóíðatengdan áhættuþátt fyrir meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu fyrsta sólarhringinn á ópíóíðum. Það er gert með því að taka lífsmörk reglulega og meta meðvitund og öndun. Nokkuð oft var talað um ófullnægjandi vöktun og lífsmarkamælingar í þeim fræðilegu greinum sem lesnar voru. Í einhverjum tilfellum hefði því verið hægt að koma í veg fyrir meðvitundarskerðingu og öndunarbælingu. Því er það áriðandi að fræða hjúkrunarfræðinga um ópíóíða, notkun þeirra og áhættuþætti.

## Heimildaskrá

- American Society of Anesthesiologists. (2017). ASA Physical Status Classification System. Sótt af <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
- Ásmundsdóttir, L. B., Gunnlaugsdóttir, A. G., og Sveinsdóttir, H. (2010). Mat skurðsjúklinga á verkjum og verkjameðferð. *Tímarit hjúkrunarfræðinga*, 86(2), 48-56.
- Buajordet, I., Næss, A. C., Jacobsen, D., og Brørs, O. (2004). Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose. *European Journal of Emergency Medicine*, 11(1), 19-23. Sótt af [http://journals.lww.com/euro-emergencymed/Abstract/2004/02000/Adverse\\_events\\_after\\_naloxone\\_treatment\\_of.4.aspx](http://journals.lww.com/euro-emergencymed/Abstract/2004/02000/Adverse_events_after_naloxone_treatment_of.4.aspx)
- Cepeda, M. S., Farrar, J. T., Baumgarten, M., Boston, R., Carr, D. B., og Strom, B. L. (2003). Side effects of opioids during short-term administration: Effect of age, gender, and race. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 74(2), 102–112. [http://doi.wiley.com/10.1016/S0009-9236\(03\)00152-8](http://doi.wiley.com/10.1016/S0009-9236(03)00152-8)
- Cepeda, M. S., Africano, J. M., Manrique, A. M., Fragoso, W., og Carr, D. B. (2002). The combination of low dose of naloxone and morphine in PCA does not decrease opioid requirements in the postoperative period. *Pain*, 96(1), 73-79. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00425-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00425-0)
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., ... og Griffith, S. (2016). Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *The Journal of Pain*, 17(2), 131-157. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
- Considine, J. (2005). The role of nurses in preventing adverse events related to respiratory dysfunction: literature review. *Journal of Advanced Nursing*, 49(6), 624-633. doi: 10.1111/j.1365-2648.2004.03337
- Considine, J., og Currey, J. (2015). Ensuring a proactive, evidence-based, patient safety approach to patient assessment. *Journal of Clinical Nursing*, 24(1-2), 300-307. doi.org/10.1111/jocn.12641.
- Dahan, A., Aarts, L., og Smith, T. W. (2010). Incidence, reversal, and prevention of opioid-induced respiratory depression. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 112(1), 226-238. DOI:10.1097/ALN.0b013e3181c38c25
- Drebert, C. (2014). Just sleeping, or opioid-induced sedation: A review of unintended advancing sedation and respiratory depression after the administration of opioids in the emergency department. Guidelines for submission, *Canadian Journal of Emergency Nursing*, 24.
- Ghelardini, C., Mannelli, L. D. C., og Bianchi, E. (2015). The pharmacological basis of opioids. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 12(3), 219. doi: 10.11138/ccmbm/2015.12.3.219
- Glowacki, D. (2015). Effective pain management and improvements in patients' outcomes and satisfaction. *Critical Care Nurse*, 35(3), 33-41. doi: 10.4037/ccn2015440
- Gordon, D. B., og Pellino, T. A. (2005). Incidence and characteristic of naloxone use in postoperative pain management: A critical examination of naloxone use as a potential quality measure. *Pain Management Nursing*, 6(1), 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2004.12.003>.
- Gupta, K., og Weber, M. L. (2006). Renal effects of opioid exposure: Considerations for therapeutic use. *Journal of Opioid Management*, 2(4), 236–240
- Jarzyna, D., Jungquist, C. R., Pasero, C., Willens, J. S., Nisbet, A., Oakes, L., og Polomano, R. C. (2011). American Society for Pain Management Nursing Guidelines on Monitoring for Opioid-Induced Sedation and Respiratory Depression. *Pain Management Nursing*, 12(3), 118–145. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2011.06.008>



- Jungquist, C. R., Correll, D. J., Fleisher, L. A., Gross, J., Gupta, R., Pasero, C., Stoelting, R., og Polomano, R. (2016). Avoiding adverse events secondary to opioid-induced respiratory depression: implications for nurse executives and patient safety. *Journal of Nursing Administration*, 46(2), 87-94. doi: 10.1097/NNA.0000000000000301
- Jungquist, C. R., Karan, S., og Perlis, M. L. (2011). Risk factors for opioid-induced excessive respiratory depression. *Pain Management Nursing*, 12(3), 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2010.02.001>
- Jungquist, C. R., Pasero, C., Tripoli, N. M., Gorodetsky, R., Metersky, M., og Polomano, R. C. (2014). Instituting best practice for monitoring for opioid-induced advancing sedation in hospitalized patients. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 11(6), 350-360. <https://doi.org/10.1111/wvn.12061>
- Kehlet, H., Jensen, T. S., og Woolf, C. J. (2006). Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet*, 367(9522), 1618-1625. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X)
- Khelemsky, Y., Kothari, R., Campbell, N., og Farnad, S. (2015). Incidence and demographics of post-operative naloxone administration: A 13-year experience at a Major Tertiary Teaching Institution. *Pain Physician*, 18(5), 827-829. Sótt af <http://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=MjQxNg%3D%3D&journal=91>
- Kessler, R. E., Shah, M., Gruschkus, S. K., og Raju, A., (2013). Cost and quality implications of opioid-based postsurgical pain control using administrative claims data from a large health system: Opioid-related adverse events and their impact on clinical and economic outcomes. *Pharmacotherapy*, 33(4), 383—391. <https://doi.org/10.1002/phar.12>
- Kozier, B., Erb, G., Berman, A., og Snyder, S. J. (2012). *Fundamentals of nursing concepts and procedures*. Reading, MA: Addison-Wesley Publishing Co.
- Landspítali Háskólasjúkrahús. (2010). Klínískar leiðbeiningar um bráðameðferð með súrefni á Landspítala.
- Landspítali Háskólasjúkrahús. (2014). Klínískar leiðbeiningar um meðferð krabbameinsverkja.
- Macintyre, P. E., Loadman, J. A. Og Scott, D. A. Opioids, ventilation and acute pain management. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39(4):545-558.
- McPherson, M. L. (2008). Strategies for the management of opioid-induced adverse effects. *Advanced Studies in Pharmacy*, 5(2), 52-57.
- Pasero, C. (2009). Assessment of sedation during opioid administration for pain management. *Journal of Perianesthesia Nursing*. 24(3), 186-190. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2009.03.005>.
- Pasero, C. og MacCaffery, M. (2011) *Pain assessment and pharmacologic management*. St. Louis: Mosby/Elsevier.
- Pathan, H. og Williams, J. (2012). Basic opioid pharmacology: an update. *British Journal of Pain*, 6(1), 11–16. <https://doi.org/10.1177/2049463712438493>
- Pawasauskas, J., Stevens, B., Youssef, R., og Kelley, M. (2014). Predictors of naloxone use for respiratory depression and oversedation in hospitalized adults. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 71(9), 746-750.
- Ramachandran, S. K., Haider, N., Saran, K. A., Mathis, M., Kim, J., Morris, M., og O'Reilly, M. (2011). Life-threatening critical respiratory events: a retrospective study of postoperative patients found unresponsive during analgesic therapy. *Journal of Clinical Anesthesia*, 23(3), 207–213. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2010.09.003>
- Rosenfeld, D. M., Betcher, J. A., Shah, R. A., Chang, Y. H., Cheng, M. R., Cubillo, E. I., ... og Trentman, T. L. (2016). Findings of a Naloxone Database and its Utilization to Improve Safety and Education in a Tertiary Care Medical Center. *Pain practice: the official journal of World Institute of Pain*, 16(3), 327-333.

- Shapiro, A., Zohar, E., Zaslansky, R., Hoppenstein, D., Shabat, S., og Fredman, B. (2005). The frequency and timing of respiratory depression in 1524 postoperative patients treated with systemic or neuraxial morphine. *Journal of Clinical Anesthesia*, 17(7), 537–542. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2005.01.006>
- Sultan, P., Gutierrez, M. C., og Carvalho, B. (2011). Neuraxial Morphine and Respiratory Depression. *Drugs*, 71(14), 1807–1819. <https://doi.org/10.2165/11596250-000000000-00000>
- Taylor, S., Kirton, O. C., Staff, I., og Kozol, R. A. (2005). Postoperative day one: A high risk period for respiratory events. *American Journal of Surgery*, 190(5), 752–756. <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.07.015>
- Weingarten, T. N., Herasevich, V., McGlinch, M. C., Beatty, N. C., Christensen, E. D., Hannifan, S. K., ...og Sprung, J. (2015). Predictors of delayed postoperative respiratory depression assessed from naloxone administration. *Anesthesia and Analgesia*, 121(2), 422–429. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000792>
- Wells, N., Pasero, C., og McCaffery, M. (2008). Improving the quality of care through pain assessment and management.
- Zoëga, S. (2015). Mat á bráðum verkjum. *Tímarit hjúkrunarfræðinga*, 91(1) 6-9.
- Zoëga, S., Wilson, M.E., Gunnarsdottir, S. og Gordon, D. (2014). Quality pain management in adult hospitalized patients: A concept evaluation. *Nursing Forum. Advance online publication*. doi: 10.1111/nuf.12085.
- Zoëga, S., Sveinsdottir, H., Sigurdsson, G. H., Aspelund, T., Ward, S. E., og Gunnarsdottir, S. (2015). Quality pain management in the hospital setting from the patient's perspective. *Pain Practice*, 15(3), 236-246.