

Et «Nålefritt» system for lidokaininjeksjon

Antall ord: 14142

En systematisk litteraturstudie om den smertestillende effekten av lidokain gitt via et «nålefritt» system i forkant av smertefulle nålerelaterte prosedyrer på pediatriske pasienter

SIMEN STORMOEN NILSEN

VEILEDER

Thomas Westergren

Universitetet i Agder, 2020

Fakultet for helse- og idrettsvitenskap

Institutt for helse- og sykepleievitenskap

Master

Abstrakt

Hensikt: Hensikten med denne studien var å undersøke om lidokain gitt med et «nålefritt» system hadde bedre smertelindrende effekt enn lidokainkrem som for eksempel Emla®-krem i forkant av innleggelse av perifer venekateter på pediatriske pasienter. Studien undersøkte også tidsbruk og suksess av kanylering.

Metode: En systematisk litteraturstudie ble valgt som metode. Det ble gjort søk i databaser. Studier ble screenet og inkluderte studier fulgte forhåndssatte inklusjonskriterier. Inkluderte studier ble kvalitetskontrollert og analysert.

Resultater: Databasesøket gav 532 treff, hvorav 173 var duplikater. 359 artikler ble screenet, 22 ble fulltekstvurdert og totalt 8 randomisert kontrollerte studier ble inkludert. Studiene viste at lidokainhydroklorid som pulver eller injeksjonsvæske gitt via et «nålefritt» system hadde smertelindrende effekt. Tidsbruken for administreringen var mellom 1–10 minutter. Det var ingen forskjell i suksess av kanylering for lidokain gitt via et «nålefritt» system versus lidokainkrem (Emla®)

Konklusjon: Lidokainhydroklorid gitt via et «nålefritt» system reduserer smerter på en rask og effektiv måte før innleggelse av perifer venekanyle hos pediatriske pasienter. Metoden er tidseffektiv sammenlignet med lidokainkrem (Emla®). Lidokainhydroklorid via et «nålefritt» system øker ikke suksessraten for kanylering av vene hos pediatriske pasienter.

Nøkkelord: «nålefri», perifert venekateter, PVK, lidokain, lidokainhydroklorid, Emla®, J-Tip™, Zingo™

Abstract

Background: The purpose of this paper was to investigate the effect of local anesthesia with lidocaine via a “needle-free” device, given prior to intravenous cannulation in pediatric patients, compared to lidocaine cream (Emla®). This study also examined the application time for the effect of needle-free lidocaine, compared to lidocaine cream. The success of cannulation was also examined.

Methods: The design of this paper is a systematic review. Studies included were searched for in databases for nursing research with the help of a librarian. Included studies was screened and their quality was controller by checklists. Results from the included studies were made into a narrative analysis.

Results: The results from the search in databases were 532 studies. 173 duplicated were removed. 22 studies were read in full text, and 8 of these studies were included. All studies were randomized controlled studies. The studies showed that lidocaine via a needle-free system provided pain reduction 1–10 minutes prior to intravenous cannulation. The application time was lower when a needle-free device was used for giving lidocaine to the injection site. There was no difference in success of cannulation between needle-free lidocaine and lidocaine cream.

Conclusion: Lidocaine given to pediatric patients via a needle-free system provides good analgesic effect and pain reduction during intravenous cannulation in this patient group. This method of giving lidocaine is more time effective than the use of lidocaine cream. Success of cannulation is not improved with the use of lidocaine with a needle-free system compared to lidocaine cream.

Innholdsfortegnelse

1. Introduksjon	7
1.1 Bakgrunn	7
1.2 Hensikt og grunnlag for problemstilling	8
1.2.1 Problemstilling	10
1.3 Foreløpig litteratur	11
1.4 Forberedelser av barn til anestesi og operasjon	13
1.4.1 Premedikasjon og sedering i forkant av venekanylering	13
1.5 Smertefysiologi	14
1.5.1 Smerte, redsel og uro hos barn	16
1.5.2 Vurdering av smerter hos barn	16
1.5.3 Tiltak ved smerter hos barn	17
1.6 Lokalanestesi – farmakologi	18
1.6.1 Lokalbedøvelse med lidokain- Emla®	19
1.6.2 “Nålefri” teknologi	19
1.7 Beskrivelse av J-Tip™	20
1.8 Beskrivelse av Zingo™	21
2. Metode	21
2.1 Design	21
2.2 Søkestrategi	22
2.2.1 Databasesøk	22
2.3 Kriterier for inklusjon av studier	24
2.3.1 Type studier	24
2.3.2 Deltakere (Patients fra PICO)	25
2.3.3 Intervensjon (Intervention fra PICO)	25
2.3.4 Sammenligning (Comparison fra PICO)	26
2.3.5 Outcome – (Outcome fra PICO)	26
2.4 Screening av artikler	26
2.4.1 Referansejennomgang og siteringssøk	27
2.5 Kvalitetsbedømmelse av inkluderte studier	27
2.6 Dataekstraksjon	27
2.7 Analyse	28
3. Resultater	29
3.1 Databasesøket	29
Figur 1: PRISMA-flytskjema (Moher et al., 2009)	30
3.2 Referansejennomgang og siteringssøk	31
3.3 Kvalitetsvurdering med CASP- oversikt og poeng	31
3.4 Beskrivelse av studiene	33
3.5 Forskjeller i studiene	37
3.5.1 Lidokainkrem	38
3.5.2 Placebo	38
3.5.3 Innstikksted, venepunksjon og PVK	40
3.5.4 Forskjeller i studiepopulasjon	40
3.6 Smerteeffekt (del 1 av problemstillingen)	41
3.6.1 Nålefri injeksjon av lidokain injeksjonsvæske versus lidokainkrem	41
3.6.2 Nålefri injeksjon av lidokain injeksjonsvæske/pulver versus placebo	42

3.7 Reduksjon av tidsbruk (del 2 av problemstilling)	46
3.8 Suksess av kanylering (del 3 av problemstilling)	47
4. Diskusjon	48
4.1 Resultatdiskusjon	49
4.2 Metodediskusjon	55
5. Konklusjon	57
6. Implikasjoner for praksis	57
7. Takksigelser	58
8. Litteraturliste	59
Vedlegg 1	66
Vedlegg 1	67
Vedlegg 2	68

1. Introduksjon

1.1 Bakgrunn

Frykt for nåler, sprøyter og stikk er svært vanlig i befolkningen verden over. Nålefofi, såkalt trypanofobi, kan være med på at pasienter utsetter legebesøk og behandling, fordi redselen for stikk og sprøyter gjør at de ikke klarer å gjennomføre medisinske behandlinger, operasjoner osv. Frykten, eller fobien, er størst hos barn og unge mennesker, og frykten reduseres i takt med alder. Kvinner har større frykt og redsel for nålestikk enn menn (McLenon & Rogers, 2019). Frykten for at smerter, det at et inngrep eller prosedyre skal gjøre vondt, er noe helsepersonell kan gjøre noe med, spesielt anestesisykepleiere, som har spesialkompetanse på smertelindring (Dihle, 2017). Ved lokalanestesi kan smertereseptorene i huden blokkeres, og smerten vil ikke være like intens (Næss & Strand, 2017). Med smertelindring, for eksempel lokalanestesi av hudoverflaten, kan man som anestesisykepleier bidra til en bedre opplevelse og mestring til de pasienter som har frykt og redsel for det å bli stukket av nåler. Spesielt de minste pasientene kan dra nytte av god smertelindring i forkant av ubehagelige og smertefulle prosedyrer, da denne pasientgruppen naturlig nok ikke er fullt utviklet til å håndtere stress, redsel, frykt og smerte slik som voksne personer klarer (Fanghol & Valla, 2017).

Denne problemstillingen kan man som anestesisykepleier møte i en anesthesi- og operasjonsavdeling når man skal forberede barn til anestesi og operative inngrep. For å lindre smerte i forbindelse med innleggelse av perifert venekateter (heretter omtalt som PVK) hos barn har vi krem og plaster med lokalbedøvelse, men dette krever planlegging og virketid. I samarbeid med helsepersonell og foreldre eller pårørende har vi metoder vi kan bruke for å redusere smerter, ubehag, stress, frykt og redsel relatert til prosedyren for PVK hos barn. Noen av disse metodene vil virke forskjellig fra pasient til pasient, og avhengig av tid, sted og situasjon (Fanghol & Valla, 2017).

Lidokain, alene eller i kombinasjon med andre lokalanestetiske midler, kan administreres på pasienter som skal gjennomgå en prosedyre som er, eller kan være

smertefull. Lidokain/prilokain (Emla®) som krem, plaster eller gel er et preparat som brukes til slike prosedyrer både i og utenfor sykehus (Felleskatalogen, 2019). Eksempler på slike prosedyrer er innleggelse av PVK, venøse og arterielle blodprøver, injeksjoner av legemidler eller vaksiner, innleggelse av urinveiskateter hos menn, med flere. Oversiktsartikkelen «Anestesi til barn» fra Den Norske Legeforening anbefaler at barn som skal ha PVK får lokalbedøvende medikamenter over minst to synlige vener i god tid før prosedyre. Her nevnes Emla® krem eller plaster (Østgaard & Ulvik, 2010). En alternativ måte å administrere lokalanestetiske medikamenter, så vel som andre legemidler, er «nålefri-injeksjon» (needle free injection, jet-injection) av legemidler med en trykkdrevet applikator (mekanisk eller gass). En nærmere forklaring av overflateanestesi med krem eller plaster, samt «nålefri-injeksjon» vil følge i kapittel 1.6.

1.2 Hensikt og grunnlag for problemstilling

Hensikten med prosjektet er å undersøke om nålefri administrering av overflateanestesi er mer effektivt, gir bedre smertelindring og forbedrer suksessen av venekanylering enn overflateanestesi som krem, plaster eller gel på barn som skal undergå operative inngrep som krever generell anestesi med intravenøse anestesimidler, eller kombinasjon av inhalasjon- og intravenøs anestesi. Generell anestesi med intravenøse midler, eller kombinasjonen intravenøs- og inhalasjonsanestesi, krever PVK (ALNSF, 2016).

Når det er vanskelig å legge PVK på barn, velges ofte maskeinnledning med inhalasjonsanestesi (Fanghol & Valla, 2017). Ulempen med denne metoden er at den kan være tidkrevende hvis pasienten er lite samarbeidsvillig, og metoden er krevende for anestesipersonellet. Har pasienten grått mye, vil tårer og sekresjon fra nese og svelg potensielt kunne gi anestesipersonellet et problem med luftveiene. Etablering av PVK hos pasienter før eksitasjonsfasen (et stadium i anestesydybden hvor pasienten er spesielt utsatt for sansestimuli) er over, fører til reaksjoner som kan gi anestesiproblemer som hoste og brekningsreflekser og faren for larynksspasmer. Ved larynksspasme brukes ofte overtrykksventilasjon med forsiktige og hyppige

volum. Slipper ikke spasmen kan man gi for eksempel intravenøs hypnotika eller hurtigvirkende muskelrelaksantia for å dempe denne refleksen, og da har man behov for en intravenøs tilgang for å gi medikamentet innen riktig tid og nøyaktig dose (Lunde, 2017).

Norsk standard for anestesi er tydelig på etablert venetilgang er minimumskrav ved generell anestesi. Særlig ved anestesi til barn skal det vises høy aktsomhet og nøyaktighet (ALNSF, 2016). Norge er blant et av de landene i verden som har høyest forekomst av allergiske reaksjoner ved generell anestesi, hvor muskelrelaksantia er den største årsaken til anafylaktiske reaksjoner. Deretter følger hypovolemi, luftveisproblemer og reaksjoner på antibiotika, samt reaksjoner på lateks. Til slutt nevnes feilmedisinering og overdosering som faremomenter. Forekomsten av reaksjoner ved anestesi er høyest for barn under et år, og er lavere ved økende alder. Økt ASA-klassifisering bidrar til økt risiko for anafylaktiske reaksjoner (Fasting, 2010). Med en tidlig etablert og sikker venetilgang har man mulighet til å hurtig gi væskevolum, medikamenter som påvirker luftveiene, adrenalin ved anafylaksi og hjertestans. Med en intravenøs tilgang kan man gi anestesi på sikrest mulig måte.

Den største gruppen personell ved norske sykehus er sykepleiere, og det er ønskelig fra de ulike departementer at sykepleiere har kunnskaper og kompetanse som gir sikker og god kvalitet i behandling av pasienter i og utenfor spesialisthelsetjenesten. En videre styrkning av kompetanse gjennom videreutdanning, spesialisering (spesialsykepleiere) og riktig yrkesutøvelse ansees som viktig. Dette i regi av de ulike arbeidsgivere og avdelingens behov (Helse- og omsorgsdepartementet, 2016). Med tanke på denne styrkingen av kompetanse og yrkesutøvelse må utdanningsinstitusjonene og den offentlige sektor, her spesialisthelsetjenesten, samarbeide for at utdannelsen av kompetente sykepleiere og fagfolk klarer å møte de stadige økte behovene i samfunnets helsetjenester (Kunnskapsdepartementet, 2018).

Utdanningen av spesialsykepleiere innenfor spesielt anestesi (og barn), vil kunne tilby denne pasientgruppen kompetanse og erfaring innenfor prosedyren gjennom sin utdanning og praksis. En spesialsykepleier i anestesi får gjennom utdanningen økte kunnskaper og kompetanse innenfor området hvor barn skal forberedes til anestesi

og operasjon, samt per og postoperative forløp. Gjennom undervisning, fordypning og forskning i utdannelsesforløpet blir denne kompetansen økt. «Norsk Standard for Anestesi» (ALNSF, 2016) punkt 6.2 *Anestesi til barn* beskriver at anestesisykepleiere skal ha særskilte kunnskaper, kompetanse og erfaring innenfor anestesi til barn, og det skal vises høyest aktsomhet ved utførelse (ALNSF, 2016). Flere punkter i «Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere» av 2016 er gjeldene for omfanget i denne oppgaven hva gjelder etikk og menneskeverd, kunnskap og erfaring, kompetanseutvikling og utdanning, forskning med mer, uten å gå dypere i disse punktene (punkt 2.1, 2.2, 2.3, 2.5, 3.3, 3.4, 3.6, 5.0). Med tanke på omfanget til denne oppgaven kommer det nok tydeligst frem i punkt 3.4 hvor det er ønskelig at «anestesisykepleiere bidrar med spisskompetanse ved etablering av intravenøs tilgang, smertebehandling og annen behandling både i og utenfor sykehus» (ALNSF, 2016).

Formuleringen av problemstillingen knyttet til overnevnte forklaring bygger på kriterier som angår pasientsikkerhet, effekt av smertestillende, tidsbruk og suksess av venekanylering (etablert intravenøs tilgang). Pasientsikkerhet utøves ved å ha en etablert PVK før innledning av generell anestesi. Effekten av smertestillende er ulik mellom krem/plaster og «nålefri» injeksjon, også inkludert tidsbruk og virketid. Til slutt er det avgjørende om tiltakende har økt suksess av fullføring av prosedyre, her ved etablert perifer venetilgang.

1.2.1 Problemstilling

«Er nålefri administrasjon av lidokain i forkant av innleggelse av perifert venekateter (PVK) ved innledning av anestesi mer effektivt sammenlignet med lidokainkrem for å (a) redusere prosedyresmerte hos barnet, (b) redusere anestesisykepleierens tidsbruk og (c) redusere antall forsøk på innleggelse av PVK»

1.3 Foreløpig litteratur

Forarbeidet for dette prosjektet bunnar i litteratur som finnes i pensum for spesialisering i anesthesisykepleie ved Universitet i Agder. En tidligere skriftlig oppgave gjort under studiet hvor deler av overnevnte problemstilling er relevant, har bidratt til litteratur brukt under arbeidet med dette prosjektet. Nedenfor følger en tabell som angir metoder brukt for å bidra til smertelindring i forkant av innleggelse av PVK hos barn i litteratur brukt i forarbeid til dette prosjektet. Tabell 1 gir en liten oversikt over de ulike metodene som man kan finne i pensumlitteratur og bøker på studiestedets bibliotek. Tabellen er ment som en slag «pekepinn» for hva man kan forvente å finne av informasjon på dette feltet.

Tabell 1: Enkel oversikt over pensum* og tilgjengelig litteratur på universitetsbibliotek

Tittel	Format	EMLA®	«Nålefritt»-system	Sedasjon Premedikasjon	Avlednings- teknikker	Kognitive metoder
Elisha, S. & Belson, P. (2018). Pediatric Anesthesia: intravenous induction. I: Nagelhout, J. J. & Elisha, S. (Red.), <i>Nurse Anesthesia</i> (6 utg., s. 1125-1126). St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders, 2014.	Bok*	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja
Fanghol R. & Valla A. (2017). Barn. I: Hovind IL (Red.), <i>Anestesisykepleie</i> (2. utg., 3 opplag, s. 353-358). Oslo: Akribe. 2011.	Bok*	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja
Grønseth, R. & Markestad, T. (2011). <i>Pediatri og pediatriisk sykepleie</i> (3. utg.). Bergen: Fagbokforlaget.	Bok	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja
Holm-Knudsen, R. (2015). Præoperativ vurdering og forberedelse af barn og forældre. I Henneberg, S., & Hansen, T. (2015). <i>Børneanæstesi</i> . (2. utg. s. 97-104). København: FADL's forlag.	Bok	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja
Holm-Knudsen, R. (Regissør). (u.å.). <i>Børneanæstesi</i> [film for utdanningsformål]. Danmark: Anæstesi- og operationsklinikken, HovedOrtoCenteret, Rigshospitalet	Film	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja
Jacob, E. (2010). Pain assessment and management in children: transmucosal and transdermal analgesia. I: M. J. Hockenberry, D. Wilson, & C.C. Rodgers (Red.), <i>Wong's nursing care of the infants and children</i> (9 utg., s. 179-222). St. Louis, MO.: Mosby Elsevier, 2010.	Bok*	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Markestad, T. (med Alsaker, T.) (2009). <i>Klinisk pediatri</i> (2. utg.). Bergen: Fagbokforlaget Vigmostad & Bjørke AS.	Bok	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja

Ut fra tabell 1 ser man at det er kun en kilde som presenteter et «nålefritt» system for lidokain for smertelindring i forkant av venepunksjon eller innleggelse av PVK på barn. “Wong´s nursing care of the infants and children” viser til evidensbasert praksis for bruk av «needle free injector» eller «nålefri» administrering av lidokain (Jacob, 2010). Ellers finner vi de tradisjonelle metodene med Emla®-krem, sedasjon, premedikasjon, kognitive metoder og avledningsmanøvre,

1.4 Forberedelser av barn til anestesi og operasjon

Fanghol og Valla beskriver godt i sitt kapittel om barn i *Anestesisykepleie* (Hovind, 2017), at forberedelser av barn til anestesi krever god kunnskap om barn, og erfaring er gjerne nøkkelen til suksess. Først og fremst er fokus på tidlig informasjon både til foreldre og barnet selv viktig. Tidlig informasjon av hendelsesforløpet pre, per og post-operativt bidrar til å skape trygghet rundt hvordan et sykehusopphold kan oppleves. En tidlig avklaring av hvilke metoder for forberedelse av anestesi og operasjon, medikamenter som brukes og gjennomføring av forløpet er nyttig for både voksne og barn. Dette bør tilpasses individuelt. Dette kan for eksempel være å vise informasjonsfilmer beregnet for barn som skal behandles i spesialisthelsetjenesten. Eventyrfortellinger kan være med på å forberede barnet, tilpasset barnets kognitive nivå. Avklaring av aktuell premedikasjon, avklaring om innleggelse av PVK og innstikksted, samt valg av anestesimetode bør informeres og planlegges så tidlig som mulig. Dette gjøres gjerne i forbindelse med pre-visit av anestesilege. Informasjon og plan for gjennomføring, avslutning av operasjon og anestesi, og postoperativt hendelsesforløp, samt overnevnte faktorer, viser seg å være betydningsfullt for et godt sykehusopphold for både barn som pasienter, men også deres foreldre og pårørende. I *forskrift om barns opphold i helseinstitusjon* avklares hva som menes med barn, når det gjelder alder, ansvarsområde og pleieansvar, foresatte og foreldre. Anestesisykepleiere må tilegne seg kunnskap og erfaring på områder som barns anatomi og fysiologi, sykdomslære, kommunikasjon og tillitsforhold mellom barn og voksne. Videre er det viktig å inneha kunnskaper om å tolke og vurdere barn i forhold til sykdom, symptomer, stress og mestring (Fanghol & Valla, 2017).

1.4.1 Premedikasjon og sedering i forkant av venekanylering

Det er viktig å få frem at både premedikasjon, og enkelte ganger sedering, er nøkkelen til etablering av perifert venekater hos barn, både med og uten EMLA-plaster/krem eller kognitive metoder og avledningsmanøvre. En kombinasjon av en eller flere av disse virkemidlene kan være avgjørende for om man som anestesisykepleier får etablert en sikker venetilgang. Dette er tydelig beskrevet både

av Fanghol og Valla (2018) og Holm-Knudsen (2015). Angående premedikasjon kommer det frem i en artikkel i fagbladet *Inspera* hvor Bjørnå (2014) stiller spørsmål ved premedikasjon, og om det er til barnets beste å få premedikasjon. I artikkelen undersøkes fordeler og ulemper med ikke-intravenøs premedikasjon og sedering. Intravenøse legemidler er ikke omtalt, da hun poengterer i sin artikkel at venekanylering kan være traumatisk for barnet. Erfaringsmessig skriver hun at mange barn er engstelige og redde i forkant av operasjon og anestesi, og konsekvensene av angst og uro påvirker anestesisforløpet pre, per og postoperativt. Avslutningsvis i artikkelen kommer Bjørnå med faktorer som gir indikasjon på premedikasjon, og det er opp til anestesipersonalet å indentifisere barn som kan ha nytte av premedikasjon. Faktorer som gir indikasjon er emosjonalitet og kognitiv atferd (barnets mentalitet). Dette er for eksempel hvorvidt barnet kan utrykke smerte, frykt, redsel og gråt. Selv om dette er en faktor er det likevel viktig å tillate at barnet får utløp for disse følelsene, og senere bli belønnet for deres innsats, enten ved å fokusere på positive aspekter (som god skrikekraft eller modighet) eller premier som leker og lignende. Dette kan bidra til selvtillit og trygghet. Deres kognitive atferd avgjør også hvorvidt de er mottakelige for informasjon om hva som skal skje, og hvorvidt de mestrer å bli utsatt for prosedyrer, som for eksempel innleggelse av PVK. Enkelte barn kan ha traumatiske opplevelser fra tidligere som kan være med på å gjøre det vanskelig å gjøre barnet klar til prosedyrer eller operasjon (Fanghol & Valla, 2017). Barnets alder, hvor lang ventetid det er frem til inngrepet eller prosedyren er også faktorer som er med på å avgjøre om hvorvidt premedikasjon er nyttig. Man må heller ikke glemme å ta stilling til angstnivå hos barn og foreldre. Bjørnå kommer frem til at god omsorg kan være å gi medikamenter, derav barns beste (Bjørnå, 2014). I boka *Børneanestesi* anbefales det å være liberal med premedikasjon og/eller sedering for barn under 3 år, samtidig som Emla®-krem eller plaster benyttes. Over 3 års alder kan bruk premedikasjon og sedering vurderes med større sikkerhet (Holm-Knudsen, 2015).

1.5 Smertefysiologi

Et stikk, et kutt eller et lite rift i hudoverflaten, kjennes for de fleste av oss som smertefullt i større eller mindre grad. En kortvarig intens smerte, som senere kjennes øm, sår og ubehagelig. Den smerter man kjenner i det nålen i venekateteret

perforerer hudoverflaten, tolkes av smertereseptorer i hudoverflaten og omkringliggende vev. I vevet ligger smerteceller, nociceptorceller (frie nerveender) som blir direkte og mekanisk (mekanoreseptor) stimulert, samtidig som at vevsødeleggelsen skaper utskillelse av stoffer (prostaglandiner, histamin, serotonin, Na-ioner og bradykinin) som bidrar til kjemisk stimulering av smertereseptorene (kjemoreseptor). Somatiske nociceptoriske smerter er raskt innsettende kraftige smerter som er vel lokaliserte i et område. Smerte er likevel subjektivt oppfattet, og varierer fra individ til individ. Noen vil ha en høyere smerteterskel. Her er det også forskjell i alder, kjønn og genetikk (Dihle, 2017).

Ved stimuleringen av nociceptorcellen (mottaker-cellen) må signalet sendes til hjernen for tolking. Dette skjer via sensoriske nerveceller i det perifere nervesystemet, og videre til sentralnervesystemet, hvor signalet så blir tolket i hjernen. Fra nociceptoren sendes signalet i nervefibre til spesialiserte nervecelle fibre: A-delta-fibre og C-fibre. A-delta-fibre leder signaler raskt fordi disse nervefibrene er myeliniserte («isolerte») og gir opphav til raske smerter som er skarpe, kraftige og intense, og som er lett lokaliserte. C-fibre leder signal langsommere, og er umyeliniserte, og gir opphav til mer diffuse, verkende og «dumpe» smerter (Dihle, 2017).

Ved for eksempel et stikk blir mekanoreseptorer, og etterhvert kjemoreseptorer stimulert. Det skjer en transduksjon i nervefibrene. Fra nervefibrene sendes signalet, transmisjon, til ryggmargens bakhorn (dorsalhorn). Her sendes signalene videre, og kan gjennom forskjellige nevroner enten forsterkes eller hemmes. I ryggmargen sendes signalet videre (persepsjon) opp til den forlengende marg (medulla oblongata), thalamus og sammen med det limbiske system og cortex cerebri, behandles smertesignalene og den nociceptoriske aktivitet reguleres (modulasjon). I hjernestammen påvirkes retikulærsubstansen, som gjør at bevissthet skjerpes og unnvikelsesreaksjoner forsterkes (puls og blodtrykksøkning, pasienten drar til seg hånden, stress, redsel, frykt). Senterne i hjernen forbereder kroppen på å gå i en beskyttende adferd. Thalamus aktiverer bevissthet og sensorisk aktivitet, og det limbiske system tolker vår emosjonelle oppfattelse av smertepåvirkelse. Det limbiske systemet kobler sammen tidligere erfaringer på smerte med de nye sensoriske signalene, og gir grunnlag for den totale smerteopplevelsen. I cortex cerebri

behandles innkommende signaler og knytter dem sammen med bevissthet og følelser (Dihle, 2017).

1.5.1 Smerte, redsel og uro hos barn

Premature, nyfødte og barn skiller ut stresshormoner som adrenalin, noradrenalin og kortisol ved smertefulle stimuli, på samme måte som voksne skiller ut disse hormonene ved smertestimuli. Allerede fra vi er spedbarn kan smertefulle opplevelser lagre seg i hukommelsen, og slike opplevelser kan gi atferdsmessige endringer inntil et døgn i etterkant. Endringer i atferd kan være tegn på langvarig emosjonell reaksjon på smertefulle opplevelser. Gjentakende smertestimuli forsterkes, og hjernens evne til å bevisst oppleve smerte tyder på at allerede fra tidlig alder er hjernen utviklet til å oppleve smerte. Smerte er komplekst sammensatt av sensoriske og emosjonelle komponenter, og terskelen for smerte varierer fra individ til individ (Markestad, 2009).

Smerteopplevelsen påvirkes av mange faktorer, blant annet den fysiologiske funksjonen ved nervesystemet, anatomiske forhold og sykdom, tidligere smerteopplevelser og varighet av smerte. Angst og depresjon, grad av selvbestemmelse, kontroll, forståelse, samt forventninger og holdninger for smerte er flere faktorer. Fra det fysiologiske perspektivet vil det ved kraftige smertestimuli frigjøres stresshormoner som gir en økning i blodtrykk, puls og forbrenning. Økt forbruk av energilagre og oksygen kan påvirke tilstanden til barnet, og spesielt akutt syke barn som kan føre til blant annet ustabil sirkulasjon (Markestad, 2009).

1.5.2 Vurdering av smerter hos barn

Barns smerter tolkes ut fra fysiologiske reaksjoner som følge av frigjøringen av stresshormoner. Sammen med de fysiologiske reaksjonene tolkes barnet endringer i atferd og barnets egen beskrivelse av smerte, ut fra dets kognitive nivå. Språkevner og kognitivt nivå øker i takt med alder, og evnene til å beskrive smerter blir bedre ettersom barnet blir eldre. For små barn, spedbarn og premature tolkes smerten ut fra de mer fysiologiske, kliniske og endringer i atferd. Det samme gjelder for redusert bevissthet og sykdom. Eldre barn kan få redusert modenhet (regresjon) ved akutt sykdom. Fysiologiske trekk som økning i puls, blodtrykk, blekhet og klamhet, grimaser og uro, og ikke minst gråt er vanlige tegn, men tolkes i større grad hos

mindre barn som ikke kan utrykke seg.. Gråt tolkes best av barnets mor, som kan skille gråt ut fra sult, ubehag, smerte og kjedsomhet (Markestad, 2009).

Etterhvert som barnet blir større endres de kognitive og språklige evnene, slik at barnet i større grad klarer å lokalisere og beskrive smerte. Tegninger av kroppen eller dukker kan brukes til å lokalisere smerte for de minste barna. Fra rundt fire år klarer barnet å lokalisere smerte, og fra fem til seks år vil de fleste klare å angi hvor stor grad smerten er. Barn i denne alderen kan ofte gi en mer detaljert grad av smerte hvis de får instruksjoner og blir kjent med hvordan en ansiktskala for smerte fungerer (Markestad, 2009). Ansiktskala for vurdering av smerte er vanlig å bruke fra 3–4 års alder. Visuelle eller numeriske skala kan brukes fra barn i alderen 8 år og oppover. Barnet bedømmelse av smerte veier alltid tyngst, men foreldres vurdering er et godt hjelpemiddel hvis barnet har problemer med å uttrykke seg. Foreldre kjenner barnas temperament og hvordan de reagerer (Grønseth & Markestad, 2011, s. 184–185).

Frem til barn er rundt seks til syv år har de enda ikke lært seg hvordan de kan overføre erfaringer til nye situasjoner. Barn har for eksempel redusert evne til å forstå at en sprøyte med medisin vil gjøre de friskere hvis de er syke, men fokuserer heller på redselen og frykten for sprøyten og stikket, og ikke effekten som vil komme senere. Dette kan for eksempel sees ved vaksinasjon på helsestasjon, hvor barnet forbinder helsestasjonen med stikk, som igjen påfører barnet stress, utro og angst hvis de har hatt en negativ opplevelse med dette tidligere. Etter syvårsalderen begynner barn å oppleve verden mer konkret, og klarer å forstå sammenhengen mellom vond medisin (for eksempel smertestillende) og mindre vondt, eller nødvendigheten av operasjon for å bli frisk igjen. Jo eldre barnet blir, jo mer komplekse sammenhenger forstår det (Markestad, 2009).

1.5.3 Tiltak ved smerter hos barn

Generelle tiltak (ikke-medikamentelle) som danner grunnlaget all smertebehandling, gjelder også for barn. Dette er psykologiske faktorer som det å skape trygghet og forståelse i en smertesituasjon, trøste og forsøke avledning tilpasset alder (som for eksempel lek eller sang og musikk). Når man behandler barn må man prøve å få barnet til å forstå med enkle ord og forklaringer. En tydelig og konkret forklaring kan

gjøre at barnet forstår mer. Uten forståelse kan fantasien løpe løpsk, og virke negativt. Ved hjelp av forklaring og forståelse forsøker man å få tillit til barnet. Kognitive strategier som eventyr og fantasireiser kan virke positivt for noen barn hvis de er kognitivt mottakelige for dette. En vanlig redsel for barn er at kroppen skal bli «ødelagt» og at den ikke kan fikses igjen. Et eksempel på dette kan være når en sykepleier skal «stikke hull» i en blodåre for å ta blodprøve eller legge inn PVK. Da kan barnet få skrekkfantasier om at blodåren er ødelagt. Da kan de tenke at det er gått hull på åren, og blåmerket er en påminner på hva som har skjedd. Prosedyresmerter som venepunksjon og PVK-innleggelse nevnes som spesielt skremmende for barn, selv kronisk syke som har erfaring fra dette tidligere. Avhengig av smerteterskel og prosedyrevarighet det legges til rette for tiltak som kan ha smertedempende effekt, så vel som angstdempende effekt. Strategier som gjør at barn deltar i prosedyren kan bidra til mestring og følelse av kontroll, i tillegg til tilstedeværelse av foreldre (Markestad, 2009).

1.6 Lokalanestesi – farmakologi

Virkningsmekanismen for lokalanestesi er at nerveimpulsene hemmes i et begrenset område grunnet medikamentets evne til å tette i igjen natriumkanalene i nervecellemembranene. Dette gjøres ved at medikamentet binder seg til spesielle reseptorer. Overføringen av signal langs nerveaksonet hemmes (depolariseringen av nerveaksonets membran hemmes), noe som gjør at signalet ikke ledes til tolkningscentrene. Ved administrering av lokalanestetika vil først det autonome nervesystemet bli påvirket: temperatursensing forsvinner og det skjer en perifer vasodillatasjon. Deretter vil det somatiske nervesystemet tape smertesans og miste berørings- og trykkfølelse. Tilslutt vil man få en motorisk blokade (Næss & Strand, 2017).

Det finnes ulike lokalanestetika alt etter hva som er ønskelig i forhold til behandlingen, som for eksempel potens, anslagstid, varighet og toksisitet. Lidokain er et kortidsvirkende lokalanestetikum, og benyttes ved mindre kirurgiske inngrep og lokal infiltrasjonsanestesi (Næss & Strand, 2017). Lidokain er et av virkestoffene i preparater som er brukt til lokal overflateanestesi ved smertefulle og nålerelaterte

prosedyrer, som for eksempel innleggelse av PVK eller venepunksjon ved blodprøver (Fanghol & Valla, 2017).

1.6.1 Lokalbedøvelse med lidokain– Emla®

Emla® er et preparat som fås som krem, plaster, salve og gel. Det inneholder virkestoffet lidokain og prilokain, og brukes som overflateanestesi i disse formene (Felleskatalogen, 2019). Under avsnittet for «smertelindring ved innleggelse av venekanyler» i kapittelet Barn (Fanghol & Valla, 2018) er Emla® eneste preparat omtalt for å lindre smerte ved innleggelse av perifer venekateter/kanyler på barn. Det samme gjelder for kapittel 53 – Pediatric Anesthesia i boken Nurse Anesthesia (Elisha & Belson, 2018). Tabell 1 gir en indikasjon på hvor vanlig Emla®-krem er. Vanlig virketid er 1 time, og plasteret eller kremen bør fjernes 10-15 minutter før innleggelse av venekateter grunnet den lokale vasokonstriksjon av kar medikamentet gir. Enkelte anbefaler minst 1 time, helst 1,5 time (Holm-Knudsen, 2015). Forsiktighet bør utvises ved bruk av preparatet hvis pasienten har atopisk eksem, tynn hud (spedbarn) og den forsterkede dannelsen av methemoglobin ved kombinasjon av enkelte legemidler (Fanghol & Valla, 2017, s. 366)

1.6.2 “Nålefri” teknologi

For å frakte et medikament inn i kroppen finnes det alternative metoder til de mest brukte metodene som: tabletter (per orale), injeksjoner (intravenøse, intramuskulære og subkutane), suppositorium (stikkpiller), rektalvæske, salver og kremer. Alternativer til de tradisjonelle metodene for å gi medikamenter med en kanyler (subkutane og intramuskulære injeksjoner), er såkalte «nålefree injektorer» eller systemer (“needle-free drug delivery systems”) som driver medisinske stoffer gjennom huden ved hjelp av krefter skapt av trykk fra mekaniske krefter eller gass under trykk. Medikamentet vil da presses gjennom huden og dets porer i stor fart, via en dyse som skaper en tynn stråle av væske eller partikler som penetrerer hudens overflate. Det finnes også mer avanserte løsninger som elektrisitet hvor en svak strøm «drar» medikamentet gjennom huden og ned i vevet (elektroforese/iotoforese) (Kale & Momin, 2014).

Den formen for «nålefri injeksjon» som omtales videre gjelder den som er drevet av trykk, enten mekanisk eller gass. Allerede på 1940 tallet var det vanlig å bruke trykkdrevne «pistoler» for blant annet å massevaksinere store grupper mennesker. Teknologien brukes fremdeles til dette, men i mindre grad fordi kostnadsprisen på engangskanyler og engangssprøyter er kraftig redusert siden den gang. Trykkdrevne injektorer brukes også blant annet til insulin-injeksjon i dag (Kale & Momin, 2014). Teknologien kan brukes til administrering av lokalanestesi, og to systemer er blitt introdusert på markedet i USA. Systemene avleverer lidokainhydroklorid raskt i forkant før nålerelaterte prosedyrer. En beskrivelse av de to systemene følger (Kimberly & Matthews, 2009). Jeg har valgt å beskrive disse to systemene, da disse er sentrale i studier som er inkludert i det videre arbeidet for denne oppgaven.

1.7 Beskrivelse av J-Tip™

J-Tip™ fra National Medical Products Inc. ble introdusert i 2001, og var opprinnelig designet for «nålefri» injeksjon insulin. J-Tip™ brukes mest i dag for «nålefri» injeksjon av lidokainhydroklorid (Kimberly & Matthews, 2009). Dette er et engangsprodukt som minsker faren for kontaminasjon av smittestoffer, forebygger stikkskader, er brukervennlig og billig å produsere (Cooper, J.A., Bromley, L.M., Baranowski, A.P. & Barker, S.G.E., 2002).

J-Tip™ kan minne om en sprøyte i størrelsen 1–2,5 ml. Den kommer i varianter som rommer 0,25 ml og 0,5 ml. Stempelet drives av en CO₂-patron med utløsermekanisme som kan låses for sikkerhet. CO₂ fra patronen vil ikke blande seg med medikamentet. Der en tradisjonell nål ville vært, er det en slags flat «dyse». Denne har gjenger på utsiden. Gjengene brukes når systemet skal fylles med medikament. fylles på via en luer-lock-kobling via den «nålefrie» dysen. Produktet kommer sterilt og uten medikament fra produsent, og kan brukes til andre typer lokalanestesimiddel eller andre medikamenter som kan injiseres i subkutan vev. Medikamentet avleveres på valgt område, og «presses» fra dysen gjennom huden og ned til subkutan vev i løpet av 0,2 sekunder når utløsermekanismen på CO₂-patronen utløses. For bruk med lidokainhydroklorid injeksjonsvæske anbefaler produsenten å bufre lidokainoppløsningen slik at det skal svi mindre når den injiseres i hudvevet. Området som blir bedøvet er på størrelse med et kronestykke, i en dybde

på 5–8 mm. Anslagstiden angis til omtrent 1-2 minutt, og vil vare i rundt 15-20 minutter (National Medical Products Inc., 2012; National Medical Products Inc., 2017).

1.8 Beskrivelse av Zingo™

Zingo™ ble introdusert i 2007 USA av Anesiva Inc. Zingo™ er et steril «nålefritt» system som er ferdigfylt med 0,5 mg lidokainhydroklorid pulver fra produsent (Kimberly & Matthews, 2009). Zingo™ er større enn J-Tip™, og ser ikke ut som en sprøyte. Den er sylindereformet med en dyse i bunn, og en utløserknapp på toppen. Dysen plasseres på det område av huden man vil bedøve, huden må være hel og intakt. Dysen trykkes godt inntil huden før utløsermekanismen utløses. Et stempel drevet av en heliumpatron under trykk, presser kammeret med lidokainhydroklorid pulver ut av dysen og ned i hudvevet. Pulveret fordeler seg som små partikler på rundt 40 µm (mikrometer) og passerer hudoverflaten i et raskt tempo. Dosen bør avleveres på innstikkstedet 1–3 minutter før planlagt prosedyre, og innenfor 10 minutter.

Per 2020 ser det ut til at Zingo™ leveres av Medline Industries Inc., USA, produsert av Powder Pharmaceutical Hong Kong, Kina, under lisens fra Marathon Pharmaceutical LLC, og ikke Anesiva Inc., som nevnt tidligere (Medline, u.å). Informasjon om dette produktet er hentet fra Medline Industries Inc. og beskrivelser fra studiene som inkluderer dette systemet.

2. Metode

2.1 Design

For å svare på forskningsspørsmålet har jeg valgt systematisk litteraturstudie som design. Et slikt design tar sikte på å ha et tydelig definert forskningsspørsmål og problemstilling som kan besvares systematisk (Reinar & Jamtvedt, 2010).

Planleggingen av oppgaven bunner i en nøye utarbeidet prosjektplan, hvor definerte inklusjon og eksklusjonskriterier er blitt fastsatt. Fremgangsmåten og utførelsen av dette designet er dokumentert i metodekapittelet som følger. Fremgangsmåten og

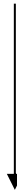
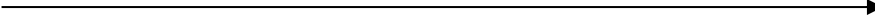
utførelsen skal dokumenteres, slik at metoden kan etterfølges, som anbefalt av Reinart og Jamtvedt (2010). Søkeprosessen er streng i en systematisk litteraturstudie, og derfor er søk i databaser blitt utført av bibliotekar med erfaring innenfor dette området. Hovedtrekk i studiene og viktig data er ført i tabeller som gjør resultater og data mest mulig oversiktlige.

2.2 Søkestrategi

2.2.1 Databasesøk

Et systematisk databasesøk ble utført den 02.12.2019 Universitetsbiblioteket i Agder. Søk ble utført med grunnlag i PICO-skjema. Søkene ble gjort i databasene Cinahl, Cochrane, Medline og Embase. I PICO-skjema var det brukt emneord for de ulike delene av PICO. Disse emneord hentet jeg inn da jeg gjorde et prøvesøk i forbindelse med utarbeidelsen av prosjektplanen for dette prosjektet. Emneordene var for eksempel: pediatric patients, children, toddlers, adolescent (P i PICO-skjema, se tabell 2). For søkestreng, se vedlegg 3.

Tabell 2: Eksempel på PICO-skjema brukt i søkeprosessen

	P	I	C	O
	(Patient)	(Intervention)	(Comparison)	(Outcome)
OR 	<ul style="list-style-type: none"> • Pediatric • Child* • Toddler* • Adolescent 	<ul style="list-style-type: none"> • Jet injection • Needle-free injection • Needle free • Drug delivery device • Drug delivery system • IV • Intravenous cannulation • Venous cannulation • PIV 	<ul style="list-style-type: none"> • Lidocaine cream • Emla® • Topical anesthetic • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Pain • Pain relief • Effect • Time • Success
	AND 			

Av søkebegreper er ikke alle deler av PICO-skjemaet brukt i selve søket. For et bredt søk benyttes ofte P «AND» I. «AND» (= og) og «OR» (= enten/eller) er såkalte boolske søkeoperatører som kombinerer søkeordene slik at flere treff forekommer. I søket ble emneordene kombinert med «OR», og trunkert «*» for å danne et bredere søk. Trunkering av søkeord gir flere endelser av samme ord, eksempelvis child* (grunnord) vil danne «children». I tillegg er «Adj#» (= adjacency - proximity) som angir nærhetsgrad til søkeordet. Tallet etter «Adj» angir hvor mange ord mellom søkebegrepene. Nærhetsoperatører er ulike i de forskjellige databasene (eksempelvis N# eller W# i EBSCHOhost). Tabell 3 viser eksempel på søkestreng i en database. Det var ingen begrensninger for publikasjonsår da det ble søkt i databasene. Det ble ikke utført manuelle søk som for eksempel i norske eller skandinaviske tidsskrift. Det var ikke søkt etter grålitteratur.

Databasesøket er bygd opp via «building block search strategy». Dette gir søkeordet en tilknytning til en «blokk» med flere søkeord. Disse er koblet sammen med «OR» for å danne flere resultater. Hver blokk er koblet sammen med «AND» og danner sluttsøket eller søkestrengen. Søkeordene er knyttet opp til treff i ord fra tittel og sammendrag, og i tillegg til databasens kontrollert vokabular (emneord). Dette er gjort i feltkodene: tittel (= .ti), abstrakt/sammendrag (= .ab) og emneord (= .hw). Emneordene i Medline kalles MeSH (Medical Subject Headings). Emneordne i denne databasen er basert på databasens innebygde, og er ikke hentet ut manuelt som

også kan gjøres i MeSH-browser. I Cinahl er det brukt emneord fra databasens CINAHL Subject Headings i søket, som er lignende MeSH ord i Medline.

Tabell 3: Eksempel på søkestreng for databasesøk.

	Begreper	Eksempel på søkestreng for søkebegrepet:	
	Barn	Child* OR pediatric* OR toddler*	
AND	Nålefri lidokain	(Needle adj3 free) OR "delivery system*" OR Powder*	Lidocaine*
AND	Smerter	pain*	
AND	Studiedesign: Randomiserte kontrollerte studier	Random* OR trial OR trials OR "controlled study" OR placebo	

2.3 Kriterier for inklusjon av studier

2.3.1 Type studier

Studier som ble inkludert i denne oppgaven, og som var en del av inklusjonskriteriene fra prosjektbeskrivelsen var randomiserte kontrollerte studier (RCT). Dette studiedesignet ble valgt da denne typen studier anses å være studier som best kan svare på hvilken behandling eller hvilket tiltak som har mest effekt. RCT har lenge vært regnet for å være den type studier som gir det beste grunnlaget for anbefalinger for medisinsk praksis. Denne type design har høy bevisverdi, og anses som den beste måten å teste ut hypoteser på for årsakssammenhenger eller effekt. En randomisering av deltakerne i en studie minsker risikoen for systematiske feil (bias), og enda større styrke får studien om den er dobbelblindet for både forsker og deltaker (hvor hverken deltaker eller forsker vet hvilken gruppe de har havnet i, og hvilken intervensjon som utføres) (Forsberg & Wengstöm, 2015).

2.3.2 Deltakere (Patients fra PICO)

Jeg har valgt å inkludere studier som har pasienter i aldersgruppen 1–19 år. Det var ingen begrensninger for kjønn, etnisitet eller sosial status. De inkluderte studiene har blitt vurdert helhetlig med tanke på spenn i aldersgrupper. De fleste studiene hadde aldersspenn fra 3 år til 18 år. *Forskrift om barns opphold i helseinstitusjon* regner pasienter under 18 år som barn i Norge (Fanghol & Valla, 2015). Majoriteten av studiene er amerikanske, og jeg har valgt å inkludere en studie som har aldersspenn fra 7–19 år. Helsemyndighetene i USA (US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA) og American Academic of Pediatrics definerer pediatriske pasienter i undergrupper fra 0–21 år (Hardin & Hackell, 2017). Jeg har valgt å inkludere studier enn anestesi og operasjonsavdeling, fordi anestesipersonell utfører oppdrag utenfor egen avdeling. Inkluderte studier er fra barneavdelinger, poliklinikk, akuttmottak, pre/postoperativ avdeling og anestesivdeling.

2.3.3 Intervensjon (Intervention fra PICO)

Jeg ønsket å finne studier som hadde nålefri injeksjon av lidokain. Derfor inkluderte jeg studier som brukte et «nålefritt system». Det var to typer av et slikt system som kom frem i studiene jeg søkte etter. Disse systemene ble ofte omtalt som: needle-free injection system, needle-free jet injection (device), needle-free drug delivery system, needle-free powder lidocaine delivery system. Jeg hadde opparbeidet meg kunnskap fra arbeidet med prosjektbeskrivelsen, og visste at det dreide seg om utstyr fra to produsenter, som brukte to forskjellige legemiddelformer. Den ene «nålefrie injektoren» var J-Tip™ (National Medical Products Inc, Irvine, California). Den andre var Zingo™ (tidligere Anesiva Inc, nå Marathon Pharmaceuticals LCC). Jeg valgte likevel å inkludere studier som brukte disse systemene, selv om de brukte forskjellige doser og legemiddelform.

2.3.4 Sammenligning (Comparison fra PICO)

Ut fra problemstillingen ønsket jeg å sammenligne lidokain gitt via et nålefritt system mot den mer tradisjonelle måten for lokalbedøvelse i forkant av nålerelaterte prosedyrer, Emla®-krem og -plaster, lidokainkrem. Jeg valgte også å inkludere studier som sammenlignet nålefri lidokain med placebo, for å se den smertestillende effektene denne behandlingsmetoden hadde.

2.3.5 Outcome – (Outcome fra PICO)

Studier jeg inkluderte hadde et eller flere av følgende målbare resultater:

1. Smerte målt etter skala, som for eksempel VAS (Visual Analogue Scale) eller NRS (Numeric Rating Scale), FACES Pain Rating Scale, Word-Graphic Rating Scale, og andre verktøy for vurdering av smerte hos pediatriske pasienter.
2. Suksess av prosedyre, målt i suksess av kanylering av vene, etablering av venekateter, og antall forsøk.
3. Sammenligning av tidsbruk for metodene a: lidokainkrem eller plaster (for eksempel Emla® (lidokain/prilokain) og b: «nålefri injeksjon av lidokain (for eksempel «needle free injection» eller J-Tip™) fra administrering av metode til fullført/suksessfull kanylering av vene og/eller etablert venekateter.

2.4 Screening av artikler

Screening av artikler ble utført i med screeningprogrammet Rayyan QCRI (Ouzzani M., Hammady H., Fedorowicz Z. & Elmagarmid A., 2016). Resultatene fra databasesøket ble eksportert fra EndNote til Rayyan QCRI etter fjerning av duplikater. For å holde oversikt over ekskluderte artikler og studier ble artiklene merket med «labels» som for eksempel «wrong drug», «wrong population», «wrong design» osv. Artikler som ikke møtte inkluderingskriteriet for RCT, men som omhandlet pediatriske pasienter og nålefri injeksjon av lidokain, ble gruppert som «kanskje» («maybe»). Inkluderte artikler, og artikler markert som «kanskje» ble skrevet ut på papir i fulltekst. Abstrakt ble lest gjennom for alle studiene. Reviews ble lest i fulltekst.

2.4.1 Referansegjennomgang og siteringssøk

Artikler og studier som var merket med «maybe» i Rayyan ble gjennomgått i referanselisten av en person. Dette for å oppdage eventuelt nye artikler. Utskrevne artikler som var merket «included» og «maybe» ble kontrollert av en person nummer to (lege i spesialisering i anestesi). Artikler og studier ble diskuterte og enten inkludert eller ekskludert etter diskusjon. Det ble utført siteringssøk i Google Scholar for å finne «gjemte» artikler som ikke hadde kommet frem ved søk i databasene.

2.5 Kvalitetsbedømmelse av inkluderte studier

Inkluderte studier ble kvalitetsvurdert med grunnlag i CASP-sjekkliste (Critical Appraisal Skills Programme) for RCT-studier (Critical Appraisal Skills Programme (CASP) UK, u.å.). Se vedlegg 3. Hver sjekkliste inneholder ni spørsmål for avkryssing: ja, usikkert og nei. Totalt var det elleve spørsmål, hvor spørsmål nummer syv (effektstørrelse) og åtte (presisjon effektstørrelse) besvares med tekst. De ni spørsmålene for avkryssing ble rangert med poeng, hvor «ja» er valgt til å generere to (2) poeng, «usikker» ett (1) poeng og «nei» null (0) poeng. Deretter ble studiene satt opp i en tabell for poengrangering. Dette ble gjort for å få en lettere oversikt over hvilke artikler som scoret høyest i kvalitetskontrollen. Kvalitetskontrollen ble utført av en person (forfatter). Ideelt sett burde kvalitetskontrollen vært utført av to personer uavhengig av hverandre, og deretter sammenlignet med hverandre, noe som kan styrke validiteten på kvalitetsbedømmelsen.

2.6 Dataekstraksjon

Inkluderte studier ble lest gjennom flere ganger. Generelle karakteristika ble først ført i en tabell for en oppsummert oversikt over de inkluderte studiene. Aktuelle data som smerteskåringer, tidsbruk og suksess av kanylering ble hentet ut fra hver studie og ført i egne tabeller for dette. Data som ble hentet ut ble ført i tabeller etter inspirasjon fra blant annet Forsberg & Wengström (2015).

Primærutfallene i de inkluderte studiene var den smertelindrende effekten ved venekanylering, samt før og etter. Det ble bare hentet ut smerteskår ved

venepunksjon eller PVK-innleggelse. Flere av studiene rapporterte smerteskår i flere seanser, som for eksempel før og et visst antall minutter etter venepunksjon/PVK-innleggelse. Andre skåringar som ble utført var blant annet smerteskåringar for injeksjonen fra det nålefri systemet. Smerteskår var utført med ulike smerteskårverktøy, i hovedsak VAS (Visual Analogue Scale) fra 0–100 mm eller FPS (Wong-Baker Face Pain Scale) hvor smerte skåres ut fra fem ansiktsuttrykk, med tilhørende skala fra 0–5 eller 0–10. En egen tabell for smerteskår hvor antall (n), gjennomsnittlig skår, standardavvik, p-verdi, effektstørrelse og 95 % konfidensintervall ble laget. I denne prosessen kom det frem at studiene: Jimenez et al., 2006 og Lunoe et al., 2015 ikke presenterte standardavvik. Standardavvik ble derfor utregnet ved hjelp av formel i Excel som presentert i «Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions» under avsnitt 7.7.3.3 «Obtaining standard deviations from standard errors, confidence intervals, t values and P values for differences in means». Standardavvik for disse to studiene må derfor sees i lys at de er et produkt av en omregningsformel.

2.7 Analyse

Det var ønskelig å utføre en metaanalyse for de inkluderte studiene, og det var derfor RCT-studier var en del av inklusjonskriteriene. Da alle aktuelle data fra studiene var innhentet og ført i tabeller ble det i samråd med veileder prøvd å gjøre en metaanalyse for studiene som så på nålefri lidokain versus nålefri placebo. Disse studiene hadde samme primærutfall, altså den smertestillende effekten. Når studier utforsker det samme utfallet, måler det samme, bruker samme metode for å analysere, men fremstiller resultatene på forskjellige måter, handler det om å gjøre de riktige utregningene for effektmålene. Så lenge nok informasjon finnes, for eksempel p-verdi, standardavvik, konfidensintervaller osv. kan man bruke spesifikke formler og kalkulasjoner for å komme frem til de verdier man trenger (Borenstein, Hedges, Higgins & Rothstein, 2009). Disse verdiene var tilgjengelig i de fleste av studiene, men standardavvik måtte kalkuleres for Lunoe et al. (2015). Siden studiene hadde forskjellig metode for placebo og det «nålefrie» systemet var forskjellige ble ikke behandlingen lik. Noen fikk placebo uten noe, en studie fikk natriumklorid som placebo, en fikk placebo med kuldespray, og dosene var forskjellige for systemene. Borenstein et al. (2009) sier at det bør være en viss likhet i intervensjonene og måten

de blir utført, slik at studiene kan best mulig sammenlignes. Ofte så må forskere som lager metaanalyser håndtere studier som er forskjellige. Det er så opp til forskeren å finne ut om de inkluderte studiene vil gi uttelling for en meningsfull analyse. I dette tilfellet da metaanalysen ble kjørt, var resultatene sprikende med det som kom frem i hver enkelt studie. De to store studiene viste en helt klar effekt, mens de mindre studiene ikke viste noe effekt, som ikke samsvarte med resultatene for hver enkelt studie. Dette kunne ikke forklares som følge av tilfeldigheter, og ble tolket som for stor heterogenitet, som gir sprikende resultater. Borenstein et al., (2009) sier ganske enkelt at hvis målet er å lage en fruktsalat, så kan du gjerne ha i mange typer frukt, men ønsker du en eple- og druesalat, så kjøper du bare epler og druer. Dog kan man kanskje se når man kommer hjem fra butikken at ikke alle eplene i posen er like store, og noen druer i pakken var dårlige. På bakgrunn av forskjellene i smerteskårverdiene, og forskjellene i placebo, ble det valgt å forkaste metaanalysen og heller gå for en narrativ tilnærming til problemstillingen.

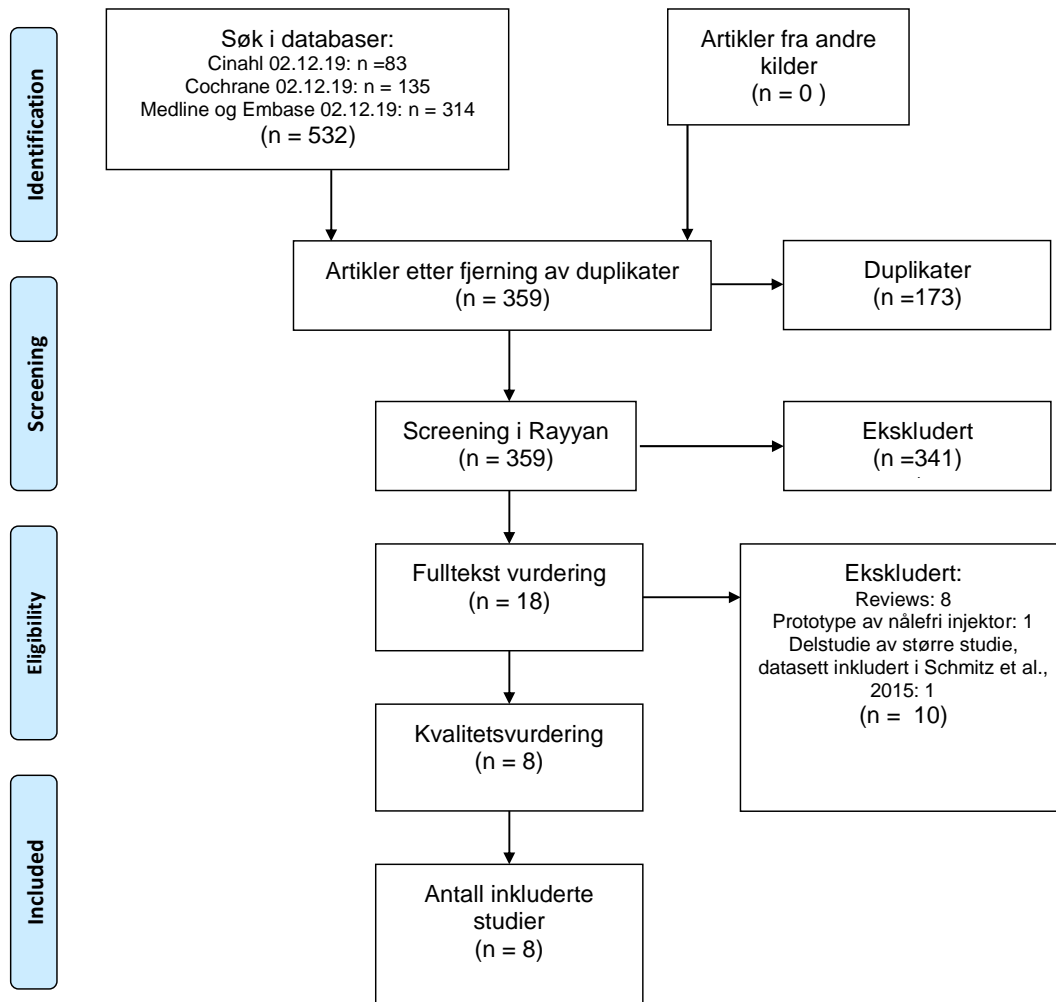
3. Resultater

3.1 Databasesøket

Det systematiske litteratursøket gav 532 treff. Følgende resultater kom frem i databasesøket: Cinahl: $n = 17$ (66 artikler fjernet etter duplikatkontroll i Medline). Cochrane Trials: $n = 135$. Medline og Embase: $n = 257$ (57 duplikater fjernet). Resultatene ble overført i dataprogrammet EndNote hvor søkeresultatene ble fordelt i grupper for hver database. En sammenstilling av gruppene ble alfabetisk sortert. Deretter ble duplikater fra søkene ekskludert. Dette ble gjort sammen med veileder. Før fjerning av duplikater inneholdt biblioteket totalt 409 artikler. Av disse var 50 duplikater. Duplikater ble lagt i «papirkurv» og resterende artikler var 359. Biblioteket ble deretter eksportert til Rayyan for screening av tittel og abstrakt. 359 artikler og studier ble screenet. Av disse ble 18 fulltekstvurdert. Av de 18 ble 10 ekskludert da de ikke møtte inklusjonskriteriet for RCT. Ekskluderte artikler var 8 reviews, 1 studie for prototype av nålefri injektor og 1 RCT som hadde datasett som var inkludert i en større RCT-studie som var blant de 8 inkluderte RCT-studiene. Figur 1 viser artikkelflytskjema og utvelgelsesprosess av studier og artikler.



PRISMA 2009 Flow Diagram



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org

Figur 1: PRISMA-flytskjema (Moher et al., 2009).

3.2 Referansegjennomgang og siteringssøk

Gjennomgang av referanser gav ingen resultater for nye studier som kunne passe til problemstillingen. Et siteringssøk ble utført i Google Scholar (dato: 3.4.20).

Artikkeltittel ble kopiert inn i søkefelt. Deretter ble resultatene sortert etter dato i søkevalget. Se tabell 4.

Tabell 4: Siteringssøk Google Scholar

Studie	Siteringssøk Google Scholar	Funn uopptaget RCT
Auerbach <i>et al.</i> , 2009	26	0
Jimenez <i>et al.</i> , 2006	89	0
Lunoe <i>et al.</i> , 2015	35	0
Migdal <i>et al.</i> , 2005	74	0
Schmitz <i>et al.</i> , 2015	11	0
Spanos <i>et al.</i> , 2008	53	0
Stoltz <i>et al.</i> , 2017	13	0
Zempsky <i>et al.</i> , 2008a	50	0

3.3 Kvalitetsvurdering med CASP– oversikt og poeng

Ni av de totalt elleve spørsmålene ble vektet med tall som forklart i metodekapittelet. Tre av studiene oppnådde høyeste sum, 18 poeng (Auerbach *et al.*, 2009, Schmitz *et al.*, 2015, Zempsky *et al.*, 2008). Lunoe *et al.* (2015) og Spanos *et al.* (2008) fikk 16 poeng, og de resterende studiene ble vektet med 15 poeng (Jimenez *et al.*, 2006, Migdal *et al.*, 2005, Stoltz *et al.*, 2017). Se tabell 5 for poengskår. Ja for alle spørsmål gir en skår på 18 poeng, mot ja på halvparten av alle spørsmål som gir en skår på 9 poeng. Tabell x ble laget for å få en lettere oversikt over kvalitetskontrollen av studiene, fremfor å henvise til hvert enkelt CASP-skjema. Spørsmålene for effekt i studiene er skrevet i sine respektive CASP-skjema (se vedlegg 2).

Tabell 5: Oversikt over kvalitetsvurdering av artikler

CASP-spørsmål	Auerbach et al., 2009	Jimenez et al., 2006	Lunoe et al., 2015	Migdal et al., 2005	Schmitz et al., 2015	Spanos et al., 2008	Stoltz et al., 2017	Zempsy et al., 2008a
1. Did the trial address a clearly focused issue?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
2. Was the assignment of patients to treatments randomized?	Ja	Ja	Ja	U*	Ja	Ja	Ja	Ja
3. Were all of the patients who entered the trial properly accounted for at its conclusion?	Ja	U*	Ja	Ja	Ja	Ja	U*	Ja
4. Were patients, health workers and study personnel 'blind' to treatment?	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja	Nei	Nei	Ja
5. Were the groups similar at the start of the trial	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
6. Aside from the experimental intervention, were the groups treated equally?	Ja	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
7. Can the results be applied to the local population, or in your context?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
8. Were all clinically important outcomes considered?	Ja	Ja	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja	Ja
9. Are the benefits worth the harms and costs?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Sum	18/18	15/18	16/18	15/18	18/18	16/18	15/18	18/18

Forklaring: U* = Usikker («Can't tell» i CASP). Poeng: Ja = 2, U = 1, Nei = 0.

3.4 Beskrivelse av studiene

Dette er en kort beskrivelse av studiene som ble inkludert. Tre av åtte studier sammenlignet den smertestillende effekten mellom lidokain via et «nålefritt» system og lidokainkrem i forkant av PVK-innleggelse. Alle disse studiene brukte samme system (J-Tip™ med lidokainhydroklorid injeksjonsvæske). Den smertestillende effekten var primærutfallet i studiene, samtidig som sekundære utfall ble målt (smerte ved administrasjon, tidsbruk og vanskelighetsgrad ved kanylering/suksess av kanylering). Primærutfallet var like i de tre studiene, og sekundærutfallene var litt varierende mellom de tre studiene. De resterende fem av de totalt åtte studier målte den smertestillende effekten av lidokain gitt via et nålefritt system mot placebo via et «nålefritt» system. Primærutfallet var også i disse studiene den smertestillende effekten. Sekundære utfall var komfort (smerte ved administrering), vanskelighetsgrad/suksess av kanylering, og rapportering av eventuelle bivirkninger som hudreaksjoner som følge av metoden for avlevering av medikament, og medikamentreaksjoner i hud. Tabell 6 på neste side viser en forenklet oversikt over de inkluderte studiene.

Studiene som ble inkludert er i hovedsak hentet fra amerikanske pediatrike tidsskrift, med unntak av en studie som er publisert i tidsskrift for anestesi (se tabell 7). Studiene ble utført på store pediatrike (universitetssykehus) i USA med unntak av en, som ble utført i Polen. Pasientene som er inkludert i studiene er pasienter fra mange forskjellige avdelinger. Stort sett dreier det seg om barneavdelinger, akuttmottak, pre- og postoperative avdelinger.

Alle de inkluderte studiene er godkjente av lokale etikkråd (Institutional Review Board). Det opplyses i studiene at de følger retningslinjer for god klinisk praksis (Good Clinical Practice Guidelines) med grunnlag i Helsinkideklarasjonen. Forskning som inkluderer barn må følge strenge retningslinjer og må være av høy etisk standard (WHO, 2006).

Tabell 6: Oversikt og karakteristika over inkluderte studier.

Studie, år, land	n =	Alder, år	Prosedyre	Intervensjon	Kontroll	Utfall	Resultat	Skåringsverktøy	Skåring utført
Auerbach et al., 2009, USA	197	5–18	Venepunksjon, PVK	Nålefri lidokain (J-Tip™)	Placebo, kontroll	Primærutfall: smerteskåring før og etter applikasjon, ved kanylering og fem minutter etter. Sekundærutfall: brukertilfredshet og vanskelighetsgrad av prosedyren/evne til å visualisere vene.	Nålefri lidokain er ikke mer effektiv enn placebo. Nålefri lidokain og placebo kan gi overlegen smertelindring sammenliknet med ingen lokalanestesi.	CAS konvertert til VAS (mm)	Selvrapportert
Jimenez et al., 2006, USA	116	7–19	PVK	Nålefri lidokain (J-Tip™)	Lidokain krem (Emla®)	Primærutfall: smerteskåring ved fjerning av lidokainplaster/nålefri injeksjon, og ved knaylering. Sekundære utfall: tid målt fra intervensjon/kontroll til fullført prosedyre, antall forsøk kanylering og vanskelighetsgrad.	Nålefri lidokain gav en signifikant bedre smertereduksjon sammenliknet med lidokainkrem. Administrasjon av medikament var mindre smertefullt ved nålefri lidokain. Tidsbruk var signifikant lavere ved nålefri lidokain. Det var ingen forskjell i suksess av kanylering, antall forsøk eller vanskelighetsgrad.	VAS (cm)	Selvrapportert
Lunoe et al., 2015, USA	205	1–6	Venepunksjon	Nålefri lidokain (J-Tip™)	Placebo, kontroll	Primærutfall: smerteskår ved tre tidsrom: ankomst, administrering og venepunksjon. Sekundærutfall: Suksess av første forsøk og hudrelaterte bivirkninger.	Nålefri lidokain reduserte smerter ved venepunksjon sammenliknet med placebo og kuldespray.	FLACC	Blindet observatør via redigert videoopptak
Migdal et al., 2005, Polen	144	3–18	Venepunksjon	Nålefri lidokain. Gruppe 1: 0,25 mg. Gruppe 2: 05	Placebo	Primærutfall: smerteskår ved venepunksjon. Sekundærutfall: hudrelaterte	Nålefri lidokain 0,5 mg gav signifikant lavere smerteskår ved venepunksjon enn placebo.	FPS-R, VAS	Selvrapportert

				mg. (Zingo™/ALGRX3268)		bivirkninger, toleranse ved administrering.	Nålefri lidokain var sikket i bruk og godt tolerert av studiegruppen.		
Schmitz et al., 2015, USA	512	3–18	Venepunksjon, PVK	Nålefri lidokain (Zingo™/ALGRX3268)	Placebo	Primærutfall: smerteskår ved venekanylering. Sekundærutfall: hudrelaterte bivirkninger, sikkerhet.	Nålefri lidokain hadde større smertelindrende effekt enn placebo i alle aldergrupper. Foreldrerapportert smerteskår var også lavere ved nålefri lidokain. Det var ingen forskjell i suksess av kanylering. Bivirkninger var få, men noe mer ved nålefri lidokain.	Wong-Baker FACES, VAS	Selvrapportert. Foreldre.
Spanos et al., 2008, USA	70	8–15	PVK	Nålefri lidokain (J-Tip™)	Lidokain krem (ELA-Max®/LMX4®)	Primærutfall: smerteskår (og angstskår via VAS) ved følgende tidsrom: inntak, for prosedyre, ved administrering og ved venekanylering. Sekundærutfall: vanskelighet ved kanylering, suksessrate og tilfredshet ved prosedyren.	Smerteskår ved inntak var likt i begge grupper. Smerteskår var signifikant lavere for nålefri lidokain enn lidokainkrem ved venekanylering. Blindet observasjon viste lignende trend, men var ikke signifikant.	VAS (mm)	Selvrapportert. Blindet observatør.
Stoltz et al., 2017, USA	150	8–18	PVK	Nålefri lidokain (J-Tip™)	Lidokain krem (Emla®)	Primærutfall: smerteskår ved venekanylering. Sekundærutfall: fryktskåring ved inntak, før og etter kanylering.	Lidokainkrem gav bedre smertelindring enn nålefri lidokain. Smerteskår var lave i begge grupper, og fryktskåring var ikke forskjellige i de to gruppene. Praktiske implikasjoner presenteres: kan prosedyren utsettes 60–90 min anbefales lidokainkrem. Der prosedyren ikke kan vente anbefales nålefri lidokain.	Wong-Baker FACES, VAS	Selvrapportert.

Zempsky et al., 2008a, USA	579	3-18	Venepunksjon, PVK	Nålefri lidokain	Placebo	Primærutfall: smerteskåring ved venekanylering. Sekundærutfall: smerteskår ved administrasjon, suksess av kanylering, hudrelaterte bivirkninger, sikkerhet og toleranse.	Nålefri lidokain resulterte i signifikant smertereduksjon sammenlignet med placebo. Det var noe høyere smerteskåring ved applikasjon av nålefri lidokain. Foreldres smerteskår var lavere i gruppen som fikk nålefri lidokain. Det var ingen forskjell i suksess ved kanylering. Bivirkninger var få, dog noe mer erytem og petekkier ved nålefri lidokain.	Wong- Baker FACES, VAS	Selvrapportert. Foreldre.
-------------------------------------	-----	------	----------------------	------------------	---------	--	--	---------------------------------	------------------------------

Tabell 7: Oversikt over land, avdelinger og publisering

Studie, år	Sted, Land	Alder	Sykehus	Avdeling	Tidsskrift
Auerbach <i>et al.</i> , 2009	First Avenue, New York, USA.	5–18 år	Bellevue Hospital Center (tilknyttet New York University School of Medicine)	Pediatrisk, akuttmottak	Academic Emergency Medicine Journal
Jimenez <i>et al.</i> , 2006	Seattle, Washington, USA.	7–19 år	Seattle Children's Hospital (tilknyttet University of Washington School of Medicine)	Pre- og post-operativ avdeling (elektiv virksomhet).	Anesthesia & Analgesia (Official journal of the International Anesthesia Research Society)
Lunoe <i>et al.</i> , 2015	Milwaukee, Wisconsin, USA.	1–6 år	Children's Wisconsin – Milwaukee Hospital	Poliklinisk laboratorieavdeling	Annals of Emergency Medicine (American College of Emergency Physicians)
Migdal <i>et al.</i> , 2005	Warszawa, Polen	3–18 år	Children's Memorial Health Institute	Clinical Pharmacology Unit and Department of Anesthesiology and Intensive Care	Pediatrics (Official Journal of the American Academy of Pediatrics)
Schmitz <i>et al.</i> , 2015	Arkansas, Connecticut, med flere, USA.	3–18 år	Paralellstudie ved 9 sykehus: Arkansas Children's Hospital, Connecticut Children's Medical Center, med flere	Ikke nevnt.	Clinical Therapeutics (The International Peer-Reviewed Journal of Drug Therapy)
Spanos <i>et al.</i> , 2008	Louisville, Kentucky, USA.	8–15 år	Kosair Children's Hospital (tilknyttet University of Louisville School of Medicine)	Pediatrisk, akuttmottak	Pediatric Emergency Care
Stoltz <i>et al.</i> , 2017	Connecticut, USA.	8–18 år	Connecticut Children's Medical Center	«Peri-anesthetic area» (Pre- og post-operativ avdeling)	Journal of Pediatric Nursing
Zempsky <i>et al.</i> , 2008a	Temple, Texas. Kansas City, Missouri. Portland, Oregon. Ann Arbor, Michigan. Philadelphia, Pennsylvania. Hartford, Connecticut. USA	3–18 år	Paralellstudie ved 6 sykehus: Scott and White Memorial Hospital, Texas. Children's Mercy Hospital, Missouri. Doernbecher Children's Hospital, Oregon. C. S. Mott Children's Hospital, Michigan. Children's Hospital og Philadelphia, Pennsylvania. Children's Medical Center, Connecticut.	Pediatriske avdelinger.	Pediatrics (Official Journal of the American Academy of Pediatrics)

3.5 Forskjeller i studiene

3.5.1 Lidokainkrem

Selv om tre av de fem studiene (Jimenez et al., 2006; Spanos et al., 2008; Stoltz et al., 2017) hadde samme mål med sin problemstilling, var det forskjeller i medikamentet de brukte som sammenligning. Emla®-krem med lik formulering ble brukt i studien til Jimenez et al. (2006) og Stoltz et al. (2017). Studien til Spanos et al. (2008) brukte en annen type krem (ELA-Max/LMX4) hvor lidokaininnholdet er høyere, og sammensetningen er uten prilokain som det er i Emla®-krem. Se tabell x for utdypende informasjon om medikamentdoser for disse kremene.

3.5.2 Placebo

Studiene som brukte «nålefrie» systemer med lidokain mot «nålefri» placebo skilte seg fra hverandre. To studier sammenlignet det «nålefrie» systemet fra J-Tip™ med placebo (Lunoe et al., 2015; Auerbach et al., 2009). De tre resterende brukte et «nålefritt» system fra Zingo™ (Migdal et al., 2005; Schmitz et al., 2015; Zempsky et al., 2008). Systemene skiller seg fra hverandre med doseforskjell og medikamentform. J-Tip™ bruker som tidligere forklar, lidokainhydrokloridoppløsning for injeksjon, i en dose på 2–2,5 mg. Zingo™ bruker i sitt system lidokainhydroklorid pulver i en dose på 0,5 mg. Det er også forskjeller i hvordan placebo er gitt i disse studiene. Studiene som bruker Zingo™ med placebo er kassetten som inneholder medikamentet byttet ut med en tom kassett. Placebo i disse studiene består da bare av luft som blir presset ut av kassetten (Migdal et al., 2005; Schmitz et al., 2015; Zempsky et al., 2008). Lunoe et al. (2015) brukte en J-Tip™ uten innhold, slik at lyden av utløsermekanismen skulle minske mistanken om placebo for pasienten. I tillegg velger Lunoe et al. (2015) å bruke kuldespray på området etter placebo er gitt. Auerbach et al. (2009) bruker en litt annen konfigurasjon for placebo med J-Tip™ og velger å bruke en J-Tip™ fylt med 0,2 ml natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml. Pasientene i denne studien får altså et produkt injisert i huden, i motsetning til hvordan placebo er gitt i de andre studiene. Se tabell 8 for komplett oversikt over placebo type.

Tabell 8: Oversikt over utstyr for intervensjon, placebo, kontroll og prosedyre

Studie	System	Drivgass	Legemiddelform	Dose	Virketid	Placebo	Kontroll/ sammenligning	Innstikksted	PVK	VP	Kanylestørrelse
Auerbach et al., 2009	J-Tip™	CO ₂	Bufret* lidokainhydroklorid injeksjonsvæske. 10 mg/ml.	2 mg	1–3 min	J-Tip™: 0,2 ml Natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske	Se placebo	Overarm, håndbak, albue.	Ja	Ja	18–24 G (gauge)
Jimenez et al., 2006	J-Tip™	CO ₂	Bufret* lidokainhydroklorid injeksjonsvæske. 10 mg/ml.	2,5 mg	1–3 min.	Se sammenligning	Emla®-krem (lidokain 25 mg/g + prilokain 25 mg/g)	Håndbak.	Ja	Nei	Ikke rapportert
Lunoe et al., 2015	J-Tip™	CO ₂	Bufret* lidokainhydroklorid injeksjonsvæske. 10 mg/ml.	2 mg	2–5 min.	J-Tip: luft/tom + kuldespray 30–60 sekunder.	Kuldespray 30–60 sekunder	Ikke rapportert.	Nei	Ja	Ikke rapportert
Migdal et al., 2005	Zingo™	Helium	Lidokainhydroklorid pulver (40 µm**) ^r	0,5 mg	2–3 min.	Zingo™: luft/tom	Se placebo	Albue.	Nei	Ja	20–21 G (gauge) kanyle/butterfly
Schmitz et al., 2015	Zingo™	Helium	Lidokainhydroklorid pulver (40 µm**)	0,5 mg	1–3 min.	Zingo™: luft/tom		Håndbak, albue.	Ja	Ja	Utøvers valg, ikke rapportert.
Spanos et al., 2008	J-Tip™	CO ₂	Bufret* lidokainhydroklorid injeksjonsvæske. 10 mg/ml.	Ikke opplyst	5 min.	Se sammenligning	ELA-Max/LMX4® krem 4 % (liposomal lidokain 40 mg/g)	Håndbak.	Ja	Nei	22–25 G (gauge)
Stoltz et al., 2017	J-Tip™	CO ₂	Bufret* lidokainhydroklorid injeksjonsvæske. 10 mg/ml.	2 mg	5–10 min.	Se sammenligning	Emla®-krem (lidokain 25 mg/g + prilokain 25 mg/g)	Håndbak, albue.	Ja	Nei	22–24 G (gauge)
Zempsky et al., 2008	Zingo™	Helium	Lidokainhydroklorid pulver (40 µm**)	0,5 mg	1–3 min.	Zingo™: luft/tom	Se placebo	Håndbak, albue	Ja	Ja	Ikke definert

*Bufret lidokainoppløsning: lidokainhydroklorid injeksjonsvæske tilsatt natriumhydrogrentkarbonat for å gjøre oppløsning pH-nøytral.

**µm: mikrometer (1 mikrometer = 0,001 mm)

3.5.3 Innstikksted, venepunksjon og PVK

Venepunksjon eller PVK-innleggelse er ikke gjort på samme sted i de inkluderte studiene. Totalt sett for alle studiene var det albueområdet som var det mest brukte innstikkstedet. De største studiene (Schmitz et al., 2015; Zempsky et al., 2008) utførte flesteparten av prosedyrene i albueområdet området. Schmitz et al. (2015) hadde høyest andel av venepunksjoner ($n = 385$) enn PVK-innleggelser ($n = 148$) i sin studie. Zempsky et al. (2008) hadde en mer jevn fordeling av prosedyrer totalt sett, hvor rundt 55 % av prosedyrene ble utført i albueområdet, og rundt 45 % på håndbaken. Fordelingen for venepunksjon og PVK-innleggelse var også mer jevnt fordelt, med rundt 42 % venepunksjoner og 58 % PVK-innleggelser. Migdal et al., (2005) utførte kun venepunksjon i albueområdet. Lunoe et al., (2015) angir ikke i sin studie sted for venepunksjon, men det kommer frem i intervensjonskapittelet av forskerne skulle «se på armen» før de skulle utføre intervensjonen. To studier utførte PVK-innleggelse kun på håndbaken (Jimenez et al., 2006; Spanos et al., 2008). Se tabell 8 variasjonen av innstikksted i de inkluderte studiene.

3.5.4 Forskjeller i studiepopulasjon

De inkluderte studiene hadde en jevn fordeling av kjønn. Generelt var det nokså likt fordelt i gjennomsnittsalder for studiene totalt. En studie hadde lavest gjennomsnittsalder på 3,3 år (Lunoe et al., 2015). De andre studiene hadde en tendens til å ha en gjennomsnittsalder rundt 10 år (Migdal et al., 2005) til 13,86 år (Stoltz et al., 2017). Majoritetene av studiene hadde altså størst andel av tenåringer inkludert i sine studier. Fordeling av etnisitet var stort sett en fordeling med flest pasienter av kaukasisks etnisitet, deretter afroamerikansk. En studie hadde kun kaukasiske pasienter (Migdal et al., 2005). En studie hadde majoritet av latinamerikanske pasienter, deretter afroamerikanske, og minoriteten var kaukasiske og asiatiske (Auerbach et al., 2009). Det var en jevnt over lik fordeling av disse data i alle studiene i hver gruppe, intervensjon og placebo/comparison. En studie viste seg å ha en markant forskjell mellom grupper hvor man så flest kaukasiske (91 %) i gruppen som fikk «nålefri» lidokain via J-Tip™, og gruppen som fikk lidokainkrem (Emla®) hadde en større andel afroamerikanske (34 %).

3.6 Smerteeffekt (del 1 av problemstillingen)

3.6.1 Nålefri injeksjon av lidokain injeksjonsvæske versus lidokainkrem

Tre av studiene sammenligner effekt mellom nålefri lidokain injeksjonsvæske og lidokainkrem-sammensetninger ved innleggelse av PVK. Studiene bruker nålefri injeksjon med J-Tip™ med bufret lidokainoppløsning (10 mg/ml) for injeksjon. Oppløsningen er bufret for å redusere svie ved injeksjon. Tabell 9 viser dose for lidokain i begge grupper og virketid. To av studiene bruker doser og virketid anbefalt av produsentene Emla® og J-Tip™ (Jimenez, Bradford, Seidel, Sousa & Lynn, 2006; Stoltz & Manworren, 2017). Dose for J-Tip™ kommer ikke frem i den tredje studien, men virketid følges etter anbefalinger fra produsentene (Spanos, Booth, Koenig, Sikes, Gracely & Kim, 2008). Virketiden er kortere i studien til Spanos et al. (2008), lidokainkremen har et høyere innhold av lidokain enn Emla®, som har prilokain i tillegg i sitt produkt. Lidokainkremen i Spanos et al., (2008) har en kortere enn Emla®-krem.

Tabell 9: Dosering og virketid av lidokain

Studie	Medikamentdose nålefri injeksjon	Virketid	Medikamentdose lidokainkrem	Virketid	Kommentar
Jimenez et al., 2006	0,25 ml = 2,5 mg	1–3 min.	Emla® 2,5 g 25 mg/g lidokain (+ 25 mg/g prilokain)	45–60 min	Tegadermplaster over lidokainkrem
Spanos et al., 2008	Ikke oppgitt	5 min.	40 mg/g, Mengde ikke oppgitt	30 min.	Standarddose? Tegadermplaster over lidokainkrem
Stoltz et al., 2017	0,2 ml = 2 mg	5–10 min.	Emla® 2,5 g 25 mg/g lidokain (+ 25 mg/g prilokain)	60–90 min.	Tegadermplaster over lidokainkrem.

Lidokain injeksjonsvæske via J-Tip™ hadde bedre effekt enn lidokainkrem i to av studiene (Jimenes et al., 2006, Spanos et al., 2008). Det var en signifikant reduksjon i pasientrapportert VAS i begge studiene, på tross av kortere virketid i studien til Jimenez et al, (2006), hvor 40 % av pasientene hadde kortere virketid for Emla® enn det som var fastsatt i studiedesignet. En subanalyse av de resterende pasientene som hadde virketid over 60 minutter viste fremdeles en signifikant reduksjon i VAS for gruppen som ble behandlet med J-Tip™. VAS-skåringene i de tre studiene skiller

seg fra hverandre, hvor det er oppgitt median i studien til Jimenez et al. (2006), fremfor gjennomsnitt i de to andre studiene (Spanos et al., 2008; Stoltz et al., 2017). Tabell 10 viser VAS-skår ved PVK-innleggelse. Studien til Stoltz et al. (2017) viste signifikant reduksjon i selvrapportert VAS for gruppen som fikk Emla®. VAS-skåring av blindet personell var ikke signifikant. Likevel konkluderer denne studien at selv om Emla® resulterte i lavere VAS-skår ved PVK-innleggelse, var smerteskår for begge grupper lave, og fryktskår var ikke forskjellig. Studien kommer med implikasjoner for praksis hvor man anbefaler Emla® når PVK-innleggelse kan vente i 60–90 minutter, og at J-Tip™ bør være et fullgodt alternativ til å redusere prosedyrerelevante smerter ved PVK-innleggelse (Stoltz et al., 2017).

Tabell 10: Smerteskåring ved PVK-innleggelse

Studie	VAS for J-Tip™	Standardavvik	VAS for Emla®	Standardavvik	p-verdi
Jimenez et al., 2006	0 mm*	Ikke oppgitt	3 mm*	Ikke oppgitt	0,0001
Spanos et al., 2008	17,3 mm	26,7 mm	44,6 mm	35,1 mm	<0,001
Stoltz et al., 2017	29,9 mm	25,86 mm	16,3 mm	16,59 mm	<0,001

*VAS-skår oppgitt i median

Injeksjon av lidokain med J-Tip™ var i hovedsak forbundet med lite smerte i alle de tre studiene. Majoriteten av pasienten hadde VAS-skår under 10 mm ved nålefri lidokain. Jimenez et al. (2006) angir i sin studie at hele 84 % av pasientene skåret J-Tip™ som smertefri. Fjerning av plaster over Emla®-krem var bare smertefrie i 61 % av tilfellene. Spanos et al. (2008) og Stoltz et al. (2017) oppgir ingen rapportering for smerteskår ved fjerning av plaster over Emla®/lidokainkrem, men oppgir prosentmessig hvor mange av pasientene som skåret administreringen av nålefri lidokain som smertefri, samt andel i prosent som skåret VAS under 10 mm.

3.6.2 Nålefri injeksjon av lidokain injeksjonsvæske/pulver versus placebo

Fem av åtte studier undersøkte den smertestillende effekten av lidokain gitt via et nålefritt system sammenlignet med placebo. Systemene brukt i disse studiene var forskjellige, der et system brukte lidokain injeksjonsvæske og det andre systemet brukte lidokainpulver. Se tabell 11 for fordeling.

Tabell 11: System og doser for lidokain-placebo studiene.

Studie	J-Tip™	Zingo™ (ALGRX3268)
	Bufret lidokainhydroklorid injeksjonsvæske 10 mg/ml	Lidokainhydroklorid pulver
	Dose: 2 mg	Dose: 0,5 mg
Auerbach et al., 2009	X	
Lunoe et al., 2015	X	
Migdal et al., 2005		X
Schmitz et al., 2015		X
Zempsky et al, 2008 (a)		X

To studier hadde kontrollgrupper, hvor en hadde ingen intervensjon i kontrollgruppen (Auerbach, Tunik & Mojica, 2009), og en brukte kuldespray før venekanylering i kontrollgruppen (Lunoe, Drendel, Levas, Weisman, Dasgupta, Hoffmann & Brousseau, 2015). Verdiene for smerteskår er fordelt i flere tabeller på grunn av noen studier har brukt kontrollgruppe i tillegg til placebogruppe. Studiene skiller seg også fra hverandre da de bruker forskjellige skåringsverktøy for smerte, alle anerkjente måleverktøy brukt i litteraturen (se vedlegg 2). Tabell 12 viser fordeling av skåringsverktøy for de ulike studiene.

Tabell 12: Skåringsverktøy i studiene for nålefri lidokain, placebo og kontroll

Studie	Verktøy	Alder	Verdi
Auerbach et al., 2009	CAS (Color Analogue Scale)	5–18 år	0–100 mm
Lunoe et al., 2015	FLACC (Face, Legs, Activity, Cry and Consolability)	1–6 år	0–10
Migdal et al., 2005	FPS-R (Face Pain Scale - Revised)	3–12 år	0–2–4–6–8–10 6 ansiktstuttrykk
	VAS (Visual Analogue Scale)	8–18	0–10 cm
Schmitz et al., 2015	Wong-Baker Faces Pain Rating Scale (FACES)	3–18 år	0–5
	VAS (Visual Analogue Scale)	8–18 år	0–100 mm
Zempsky et al., 2008	Wong-Baker Faces Pain Rating Scale (FACES)	3–18 år	0–5
	VAS (Visual Analogue Scale)	8–18 år	0–100 mm

I tabell 13 finner vi smerteskår i CAS (Color Analog Scale) og denne kan direkte konverters til VAS. Dette er beskrevet i studien hvor skåringsverktøyet har en

plastmarkør som markerer verdi på baksiden i VAS (Auerbach et al., 2009). Lunoe et al. (2015) brukte også i sin studie en kontrollgruppe i tillegg til placebogruppe, men med kuldespray. Begge studier viser at det er en signifikant lavere smerteskår i gruppen som fikk lidokain injeksjon via J-Tip™ versus kontrollgruppen, samtidig som nålefri lidokain versus nålefri placebo ikke gav signifikant smertereduksjon (se tabell 13, 14). Begge studiene har en signifikant økning i smerteskår fra baselinje (før administrasjon av lidokain eller placebo). Gjennomsnittlig smerteskår fra baselinje til venepunksjon var lavest hos pasientene som fikk nålefri lidokain i begge studier, og samme trend ble sett i placebogruppen (Auerbach et al., 2009, Lunoe et al., 2015)

Tabell 13: Auerbach et al., 2009. Gjennomsnittlig CAS (Color Analogue Scale) ved venekanylering

CAS for J-Tip™-lidokain	KI	CAS for J-Tip™-placebo	KI	Kontroll	KI	p-verdi
28 mm	21–35 mm	34 mm	27–41 mm	52 mm	43–60 mm	
J-Tip™ versus kontroll						<0,005
J-Tip™ versus placebo						0,23
Placebo versus kontroll						<0,005

KI: 95 % Konfidensintervall

Tabell 14: Lunoe et al., 2015. Gjennomsnittlig FLACC-skår ved venepunksjon

FLACC for J-Tip™-lidokain	KI	FLACC for J-Tip™-placebo	KI	Kontroll	KI	p-verdi
5,25	2,5–7,5	5,75	4,5–8,0	8	6,0–9,5	Ikke oppgitt

KI: 95 % konfidensintervall

Studiene som målte smerteeffekten til nålefri lidokain mot nålefri placebo viste alle en signifikant lavere smerteskår ved venepunksjon og PVK-innleggelse (Migdal, Chudzynska-Pomianowska, Vause, Henry & Lazar, 2005; Schmitz, Zempsky & Meyer, 2015; Zempsky, Bean-Lijewski, Kauffman, Koh, Malviya, Rose, Richards & Gennevois, 2008). Disse tre studiene brukte nålefri lidokain i pulverform, via Zingo™ (ALGRX3268). Alle studiene brukte anerkjente smerteskåringsverktøy (FPS-R, FACES og VAS) fordelt på grupper etter alder. Aldersgruppene var ikke like i studiene, men skåringsverktøyene var ikke brukt på pasienter under anbefalt aldersgrense i alle studiene. En studie brukte to forskjellige styrker, hvor 0,5 mg

lidokain gav statistisk signifikant smerteredusjon ved venekanylering. Dosen 0,25 gav ikke signifikant smertereduksjon og er ikke presentert i tabell 15, hvor det er gjort en kombinert effektanalyse på tvers av aldersgruppene og skåringsverktøyene. Studien utførte bare venepunksjon for blodprøver (Migdal et al., 2005). Schmitz et al., (2005) oppnådde signifikant smertereduksjon når pasientene ble skåret med FACES for alle aldersgrupper. VAS-skåringer utgjorde ingen signifikant smertereduksjon mellom nålefri lidokainpulver og nålefri placebo. Zempsky et al., (2008) hadde signifikant smertereduksjon i begge skåringsgrupper fordelt etter alder. Se tabell 16. To studier utførte både venepunksjon for blodprøver, og PVK-innleggelse. Det ble utført flest venepunksjoner (over 70 %) i både lidokaingruppen og placebogruppen i studien til Schmitz et al., (2015), i motsetning til Zempsky et al., (2008), hvor det var en mer lik fordeling mellom venepunksjon og PVK innleggelse. Zempsky et al., (2008) hadde også en jevnere fordeling av prosedyren fordelt på håndbak og i albue, i motsetning til Schmitz et al., (2015) hvor flesteparten av prosedyrene (venepunksjon og PVK-innleggelse) ble utført i albueområdet.

Tabell 15: Kombinert effektanalyse mellom aldersgrupper for nålefri lidokainpulver 0,5 mg med Zingo™ (Migdal et al., 2005)

Studie	Skåringsverktøy	Alder	95 % KI	p-verdi	Effektstørrelse
Migdal et al., 2005	FPS-R (0–10)	3–7 år	–0,786 til 0,022	0,039	–0,428
	VAS (0–100 mm)	8–18 år			
	FPS-R (0–10)	3–12 år	–0,793 til 0,016	0,06	–0,389
	VAS (0–100 mm)	13–18 år			

95 % KI: 95 % konfidensintervall.

Tabell 16: Smerteskåring ved venepunksjon/PVK-innleggelse (Schmitz et al., 2015; Zempsky et al., 2008)

Studie	Skåringsverktøy	Alder	Skår Zingo™ 0,5 mg lidokain	SD	Skår Zingo™ placebo	SD	P- verdi
Schmitz et al., 2015	FACES (0–5)	3–18 år	1,28	0,09	1,67	0,09	0,0022
	VAS (0–100 mm)	8–18 år	15,23	1,49	18,04	1,51	0,1856
Zempsky et al., 2008	FACES (0–5)	3–18 år	1,77	0,09	2,1	0,09	0,011
	VAS (0–100 mm)	8–18 år	22,62	1,8	31,97	1,82	<0,001

SD: standardavvik.

3.7 Reduksjon av tidsbruk (del 2 av problemstilling)

Alle de åtte studiene hadde en virketid fra 1 minutt til 10 minutter etter administrering av nålefri lidokain (injeksjonsvæske og pulver) til venepunksjon eller PVK-innleggelse. Dette til forskjell fra tidsbruk for Emla® som var 45–90 minutter (Jimenez et al., 2006; Stoltz et al., 2017) og 30 minutter for 4 % lidokainkrem (Spanos et al., 2008). Virketiden for nålefri placebo var lik som nålefri lidokain i de studiene som ikke sammenlignet lidokainkrem. Tidsbruk for administrering til venekanylering er kun rapportert i en studie, hvor gjennomsnittlig tidsbruk for gruppen som fikk nålefri lidokain med J-Tip™ var 1,8 min (standardavvik: 0,7) i motsetning til gruppen som fikk Emla® hvor tidsbruken totalt var 69 min i gjennomsnitt (standardavvik: 32 min). Se tabell 17 for virketid av medikamenter i de ulike studiene.

Tabell 17: Tidsbruk og virketid for medikamenter

Studie	Virketid J-Tip™/Zingo™	Virketid Emla®	Virketid 4 % lidokainkrem	Virketid placebo	Tidsbruk fra administrering til prosedyreslutt
Auerbach et al., 2009	1–3 min.			1–3 min.	Ikke målt
Jimenez et al., 2006	1–3 min.	Inntil 60 min.			J-Tip™ = 1,8 min. (SD: 0,7)
					Emla® = 69 min. (SD: 32)
Lunoe et al., 2015	2–5 min.			2–5 min.	Ikke målt
Migdal et al., 2005	2–3 min.			2–3 min.	Ikke målt
Schmitz et al., 2015	1–3 min.			1–3 min.	Ikke målt
Spanos et al., 2008	5 min.		30 min.		Ikke målt
Stoltz et al., 2017	5–10 min.	60–90 min.			Ikke målt
Zempsky et al., 2008	1–3 min.			1–3 min.	Ikke målt

SD: Standardavvik

3.8 Suksess av kanylering (del 3 av problemstilling)

Rapporteringen av suksess av kanylering var varierende i de inkluderte studiene. Stoltz et al., (2017) rapporterte at alle forsøk på kanylering var suksessfulle på første forsøk. To av studiene rapporterte ikke suksess av kanylering (Migdal et al., 2005; Auerbach et al., 2009), dog Auerbach et al, (2009) rapporterer i sin studie «number of forward poking motions». Disse var like i lidokain og placebogruppen (to «bevegelser») mot en bevegelse i kontrollgruppen. Tre studier rapporterte suksessrate på over 90 %, og viste at det ikke var forskjell i suksess hverken for intervensjon, placebo (Schmitz et al, 2015; Zempsky et al., 2008) eller kontrollgruppe (Lunoe et al., 2015). To av studiene rapportere lavere prosentvis suksess av kanylering på første forsøk både for J-Tip™ og Emla®/4% lidokainkrem. Disse studiene hadde færre pasienter enn studiene med suksessrate over 90 % (Jimenez

et al., 2006; Spanos et al., 2008). Studien med færrest pasienter viste 9 % høyere suksessrate for kanylering på første forsøk i gruppen som fikk nålefri lidokain med J-Tip™ versus 4 % lidokainkrem (Spanos et al., 2008) Se tabell 18 for prosentvis suksess av kanylering.

Tabell 18: Prosentvis suksessrate for kanylering på første forsøk

Studie	Pasienter	Prosentvis suksessrate for kanylering på første forsøk			
		Nålefri lidokain (injeksjonsvæske eller pulver)	Lidokainkrem (Emla® eller 4 % lidokain)	Placebo	Kontroll
Auerbach et al., 2009	197	Ikke målt		Ikke målt	Ikke målt
Jimenez et al., 2006	116	84 %	79 %		
Lunoe et al., 2015	205	89,6 %		92,9 %	90,6 %
Migdal et al., 2005	144	Ikke målt		Ikke målt	
Schimtz et al., 2015	512	95,5 %		96,2 %	
Spanos et al., 2008	70	63 %	54 %		
Stoltz et al., 2017	150	100 %	100 %		
Zempsky et al., 2008	579	95,2 %		96,5 %	

4. Diskusjon

Alle studiene viste at lidokainhydroklorid som injeksjonsvæske eller pulver hadde en signifikant smertestillende effekt. I en av studiene som så på lidokainkrem versus «nålefri» lidokain injeksjonsvæske, hadde lidokainkremen best effekt. «nålefri» lidokain gir raskere smertelindrende effekt enn lidokain krem, innen 1–10 minutt fra administrering. Det var ingen forskjeller i suksess av kanylering mellom «nålefri» lidokain av begge typer og lidokainkrem.

4.1 Resultatdiskusjon

Resultatene fra funnene er delt i to grupper: en gruppe hvor studiene som sammenlignet «nålefri» lidokain mot lidokain krem, den andre gruppen «nålefri» lidokain mot placebo (og kontroll). Konklusjonen til to av studiene i gruppen «nålefri» lidokain versus lidokain krem (Jimenez et al., 2006, Spanos et al., 2008) opplyser at «nålefri» lidokain gir raskere og bedre smertelindrende effekt enn lidokainkrem. Studien til Stoltz et al. (2017) konkluderer derimot med at lidokainkrem gav større smertelindrende effekt enn «nålefri» lidokain. Man må ta i betraktning at Stoltz et al. (2017) hadde lengst virketid for sin lidokainkrem med 60–90 minutter. Til sammenligning hadde Jimenez et al. (2006) i 60 % av tilfellene virketid på 60 minutter, og resterende 40 % kortere virketid enn anbefalt fra produsent. Det ble i denne studien utført en subanalyse med kun de pasientene som fikk det ideelle virketiden, noe som fremdeles viste signifikant effekt ved «nålefri» lidokain. Spanos et al. (2008) bruker i sin studie en lidokainkrem med høyere innhold av virkestoff, noe som reduserer tidsbruken (virketiden) betraktelig. Virketiden for kremen (ELA-Max®/LMX4®) i studien var 30 minutter. Effekten av ELA-Max®/LMX4® i 30 minutter er ikke bedre enn Emla® i 45–60 minutter for barn som skal få innlagt PVK (Koh, Harrison, Myers, Dembinski, Turner & McGraw, 2004). Emla® og ELA-Max®/LMX4® kan sidestilles hvis virketiden følges. For «nålefri» lidokain ble virketiden satt til 5–10 minutter i alle tre studiene. Dette er litt over det produsenten anbefaler, som er 1–3 minutt. Man må anta at studienes virketid for de pasientene som fikk «nålefri» lidokain er vel innenfor medikamentets (lidokain) virketid og anslagstid, som avhenger av dose, administrasjonsmetode og injeksjonsområdets sirkulasjon (Felleskatalogen, 2019).

Jimenez et al. (2006) oppgir en VAS median på 0 for «nålefri» lidokain ved PVK-innleggelse, og median 3 for lidokainkrem. Studien oppgir ikke gjennomsnitt VAS med standardavvik, slik som mange av mange av de andre studiene oppgir. Dette bør tas i betraktning når man leser resultatene til denne studien. Studien oppgir dog gjennomsnittstid for prosedyren, med standardavvik, og ut fra disse resultatene er «nålefri» lidokain mye mer tidseffektiv enn lidokainkrem (Jimenez et al., 2006). De to andre studiene (Stoltz et al., 2017, Spanos et al., 2008) konkluderer også med at «nålefri» lidokain er mer tidseffektivt enn lidokainkrem. Ingen av de tre studiene fant

ut at suksessraten for venekanylering var bedre med «nålefri» lidokain, og man må anta at suksessen ligger i praktiske ferdigheter hos sykepleieren eller legen, barnets og eventuelt dets foreldres samarbeidsevner.

Studiene i gruppen som så på «nålefri» lidokain (injeksjonsvæske og pulver) mot placebo viser at «nålefri» lidokain er et effektivt tiltak for smertelindring før venepunksjon eller venekanylering, sammenlignet med placebo. To av studiene brukte «nålefri» lidokain (injeksjonsvæske) via J-Tip™ (Auerbach et al., 2009, Lunoe et al., 2015), og de resterende brukte «nålefri» lidokain (pulver) med Zingo®/ALGRX3268 (Migdal et al., 2005, Zempsky et al., 2008a, Schmitz et al., 2015). Dosene varierer mellom studiene, hvor J-Tip™-studiene fikk 2 mg injeksjonsvæske, og Zingo®-studiene fikk 0,5 mg lidokainpulver. Hvorvidt doseforskjellene påvirker effekten mellom disse to produktene er usikkert, da det er forskjellige medikamentformer. Virkningen for medikamentet i vevet vil trolig være forskjellig fra et tørt pulver til en flytende væske. Studiedeltakerne i to av studiene (Zempsky et al., 2008a, Schmitz et al., 2015) er markant større enn de andre, noe som kan bidra til større statistisk styrke for utregningen av effekten.

Gjennomsnittsalderen i studiene indikerte at det var størst andel barn i alderen 10 til ca 14 år. Dette er barn som nærmer seg tenåringsalder, og er mer kognitivt utviklet til å håndtere og uttrykke smerte slik som det kommer frem i litteraturen (Markestad, 2009; Grønseth & Markestad, 2011). Pasienten i denne aldergruppen har selvrapportert smerteskår ut fra validerte skåringsverktøy (VAS, FPS-R), noe som gir resultatene reabilitet og validitet, siden barnets smerteskåring alltid veier tyngst (Markestad, 2009).

Studiene varierte hvor innstikksted for venepunksjon og PVK. Det var flest prosedyrer som ble utført i albueområdet. Albueområdet ligger mer sentral for kroppen og har fyldigere årer enn venene på håndbaken. Huden er også tynnere enn ute på håndbaken. Dette gjelder både voksne og barn. I akutte situasjoner velges ofte årene i albueområdet da disse kan være lettere å se og kanylere når en pasient er i dårlig forfatning, er kald og konstringert perifert. For raske infusjoner og volumterapi anbefales det sentrale vener som for eksempel venene i albueområdet. Armer velges før bein grunnet faren for venetromboser, dog for små barn er ofte

venen på ankelen god og fyldig og kan være et utmerket valg å bruke. Spesielt hvis barnet er godt i stand og har mye underhudsfett. Da kan vener på håndbak, overarm og i albueområdet være utfordrende å finne, selv om huden er tynnere i albueområde enn på hånden. Gjennomlysning av hånden med en sterkt lys (som ikke genererer for mye varme) kan være en utmerket måte å lyse opp vener på barn som har mye underhudsfett (Smith & Wiley, 2020). Anestesi er forbundet med risiko, og faren for anafylaktiske reaksjoner er størst hos de minste barna (Fasting, 2010), og derfor kan man tenke seg at det er naturlig å velge albueområdet for innleggelse av PVK, siden årene ligger mer sentralt, er fyldigere og kan være lettere å finne. Huden kan være tynnere her enn på håndbaken, så kanylen ikke må gå gjennom like mye underhudsfett. Man har da mulighet til å gi større mengder volum og man kan ofte velge en PVK som kan gi mer flow per minutt. Albuen velges oftest når det er vanskelig å finne årer på håndbaken, eller i akutte situasjoner. Man må imidlertid huske på at kateteret fort kan få knekk og infusjon kan stoppe opp når en PVK ligger i albueområdet. (Smith & Wiley, 2020).

En gjennomgang av reviews som er funnet i arbeidet med denne oppgaven, nevnes «nålefree» systemer som en god løsning for å smertelindre i forkant av venepunksjon eller PVK-innleggelse. I 2008 publiserte Zempsky en «supplement article» i tidsskriftet til American Academy of Pediatrics. Artikkelen fremstår som en slags oversiktsartikkel og lyder «Pharmacologic Approches for Reducing Venous Access Pain in Children». Artikkelen gir en nøye gjennomgang av ulike applikasjonstrategier for avlevering av lokalanestesi ved overnevnte artikkeltittel, som er interessant for problemstillingen i denne oppgaven. Artikkelen tar for seg injeksjon med lidokain med svært tynne kanyler (30 G/0,30 x 13 mm), Emla®-krem (lidokain og prilokain), Tetracain gel, kuldespray, ELA-Max/LMX4 (lidokain 4 %), lidokain og tetracain plaster (Synera), lidokain iontoforese (aktiv transport av lidokain med svakstrøm gjennom hudbarrieren), laserassistert applikasjon av lokalanestesi hvor laserstrålene er med på å bryte ned hudbarrieren og sende anestesimiddelen inn i hudvevet. Artikkelen er svært omfattende med grundige beskrivelser og henvisninger til studier som er utført for de ulike applikasjonsmetodene. Artikkelen tar for seg de metoder som problemstillingen i denne oppgaven belyser, «nålefri» (jet) injeksjon av lidokain. Artikkelen presenterer to studier med J-Tip™ utført på voksne pasienter, hvor smertelindring med «nålefri» lidokain var bedre enn placebo ved PVK-

innleggelse i den ene studien, og en større smertelindrende effekt i den andre studien med «nålefri» lidokain versus lidokain injeksjon med en 25 G (0,5 mm x 1,6 mm) nål. En tredje studie er presentert hvor «nålefri» lidokain gav større smertelindring enn lidokainkrem, denne studien inkluderte pediatriske pasienter og er studien til Jimenez et al. fra 2006. I tillegg presenterer Zempsky metoden for «nålefri» lidokainpulver (Zingo® og tidligere modeller) og refererer til to av sine RCT-studier fra 2008 (Zempsky et al., 2008; Zempsky, Robbins, Richards, Leong & Schechter, 2008), samt studien til Migdal et al. fra 2005. Zempsky konkluderer med at det er et stort utvalg av metoder for å administrere lokalbedøvelse til barn som skal gjennomgå smertefulle nålerelaterte prosedyrer som for eksempel venepunksjon eller PVK-innleggelser. Effekten av smertestillende medikament var generelt likt mellom de forskjellige metodene. Zempsky (2008) peker på at forskjellen ligger i antall steg for gjennomføring av behandlingen, brukssikkerhet ved metodene, tiden for gjennomføring, og virketid av medikament som har noe å si for i hvor stor grad de ulike metodene er blitt standard, eller vanlige ved de ulike institusjoner. Zempsky (2008) mener det er disse faktorene som skal tas hensyn til for valg av metode og behandlingsstrategi som er aktuelt for kliniske retningslinjer ved de ulike institusjoner (Zempsky, 2008).

Tre år tidligere publiserte Houck & Sethna (2005) en nokså lik gjennomgang av de mest vanlige metodene for lokalanestesi til barn som trenger overflateanestesi for nålerelaterte prosedyrer. Mange av de samme metodene som Zempsky (2008) presenterte finnes i denne oversiktsartikkelen, og også her blir J-Tip™ nevnt sammen med en prototype av Zingo (ALGRX 3268). Artikkelens fokus er en gjennomgang av datidens metoder og preparater, og fremtidige nyskapingner. Oversiktsartikkelen avslutter med en «ekspertuttalelse» og et fremtidig perspektiv på fem år (dvs. år 2010), og anser «moderne» metoder som iontoforese med lokalbedøvelse, bedre utviklede kremer og plaster med optimalisert blanding av midler til overflateanestesi til å være fremtidige løsninger for å lindre smerte ved nålerelaterte prosedyrer. Det kan se ut som de etablerte metodene den gang (2005) er gjeldene den dag i dag (2020). Likevel nevnes at ingenting har hatt like mye suksess som utviklingen av sprøytespisser og måten den bryter hudbarrieren og avleverer medikamenter effektivt. Dog er dette en metode som gjør svært mange barn stresset og redde, og bidrar til angst og smerter ved gjentakende stikk. Det

nevnes ikke avslutningsvis populariteten til de «nålefrie» injektorene som er presentert (Houck & Sethna, 2005).

Interessant nok ble det i samme år publisert en oversiktsartikkel som i samme grad ser på problemstillingen for smertelindring ved nålerelaterte prosedyrer. Hovedfokuset i denne artikkelen er bruken av nålefrie injeksjonssystemer for å lindre smerte og nålefofi ved injeksjon og venepunksjons hos pediatriske pasienter (Szmuk, P., Szmuk, E. & Ezri, 2005). En kort gjennomgang av hvilke preparater og metoder som var tilgjengelige i 2005 blir presentert, men ikke i like detaljert grad som Houck & Sethna (2005) gjorde i sin oversiktsartikkel. I Szmuk og kollegaer sin oversiktsartikkel tildeles «jet injektorer» mye plass, og spesielt J-Tip™ blir presentert nøye med den fordeler og ulemper, med henvisninger til studier for J-Tip™. Disse studiene artikkelen henviser er kun forsøk gjort på voksne. For de andre «nålefrie» injektorene presentert i denne artikkelen refereres det til blant annet Migdal et al., (2005). I tillegg til å ha fokus på avlevering av lokalanestesi via «nålefrie» injektorer, nevnes blant annet bruk av andre medikamenter som preoperativ sedasjon og immunisering. Artikkelforfatterne kommer avslutningsvis med en ekspertkommentar og et fremtidig femårsperspektiv. De peker på anerkjente metoder som krem, plaster og injeksjon med svært tynn nål som veletablerte og brukbare metoder. Nålefri injektorer som J-Tip™ blir sett på som et lovende produkt både i form av brukervennlighet, kostpris og til å gi effektiv smertelindring raskt (Szmuk et al., 2005).

En analyse for kostnad og effektivitet ved bruk av anestesimidler for pediatriske pasienter som skal gjennomgår PVK-innleggelse er utført i 2008 av Pershad, Steinberg og Waters. En gjennomgang av smertereduksjon, tidsbruk og suksessrate for kanylering for følgende metoder: lidokain injeksjon (kanyle), lidokainkrem og plaster fra ulike fabrikanter, inotoforese, lystgass og nålefri injeksjon (J-Tip™) er presentert i denne studien. Kostprisen for hver behandlingstype er veid opp med effekten av smertestillende, tidsbruk og suksessrate. Denne analysen konkluderer med at både injeksjon med nål, og nålefri (J-Tip™) injeksjon av lidokain er det mest kostnadseffektive alternative for å gi smertelindring ved innleggelse av PVK på pediatriske pasienter (Pershad, Steinberg & Waters, 2008). Dette er overførbart i norsk sammenheng, hvor det er vanlig å bruke Emla®-krem eller plaster. Om ikke kremen eller plasteret er påført hjemme av foreldre, må man regne minimum 45

minutter til en times virketid som anbefalt av produsent (Felleskatalogen, 2019; Markestad 2009, Fanghol & Valla, 2017). Dette må selvfølgelig planlegges i forhold til operasjonstidspunkt, eventuelt når anestesipersonellet skal bistå med PVK-innleggelse på barneavdeling eller akuttmottak (ev. andre avdelinger) utenfor operasjonsprogrammet. Man må spørre seg om denne tiden er verdifull for helsepersonell ved den aktuelle avdelingen, da man kan bruke denne ventetiden til å bli kjent med barnet, samt å informere barnet og dets foreldre om hva som skal skje. I akutte eller prekære situasjoner vil det imidlertid være mer aktuelt å kunne gi et smertelindrende medikament med rask virketid og anslagstid uten at det involverer stikking. Da kan et «nålefritt» system være en god løsning for å redusere smerte ved smertefulle nålerelaterte prosedyrer.

Slik det kommer frem fra studiene som er inkludert i denne oppgaven, i tillegg til studier funnet underveis i søkeprosessen, ser det ut til at «nålefrie» injektorer er blitt et veletablert verktøy til å avlevere overflateanestesi til pasienter som skal gjennomgå prosedyrer som er forbundet med smerte. Dette især prosedyrer som venepunksjon og venekanylering, spesielt hos barn. De tre studiene som sammenligner lidokainkrem mot «nålefri» injeksjon av lidokain (Jimenez et al., 2006, Spanos et al., 2008, Stoltz et al., 2017) bruker denne produsenten av «nålefri» injektor i sine studier. Trolig har nok dette noe med at J-Tip ikke er forhåndfylt med medikament fra produsent. Den har dermed lengre lagringstid da det ikke inneholder noe aktivt medikament slik som for eksempel den «nålefrie» injektoren som har forhåndsbestemt mengde lidokain pulver (Zingo®). J-Tip kan derfor brukes til andre medikamenter som kan gis subkutant, enn det Zingo®, som kun er ment for lidokainhydroklorid pulver. J-Tip™ kan da ha en mer fleksibilitet for bruk. J-Tip™ er i tillegg blitt en del av kliniske retningslinjer for smertelindring av pediatriske pasienter i forkant av venepunksjon eller venekanylering. Behandlingen er likestilt med de etablerte metodene med lidokainkrem og plaster. Disse retningslinjene for praksis kommer tydelig frem i den anerkjente læreboken i pediatrik sykepleie «Wong's Essential of Pediatric Nursing» (Jacob, 2010). Det samme gjelder for American Emergency Nurses Associations «Clinical Practice Guideline» for smertelindring før nålerelaterte prosedyrer i akuttmottak (Emergency Nurses Association, 2018). «Nålefri» injeksjon av lidokain i forkant av venekanylering eller venepunksjon er blitt en del av anbefalingene som ligger tilgjengelig hos UpToDate® under «Clinical use

of topical anesthetics in children». Her anbefales nålefri injeksjon av lidokain med J-Tip™ (beskrevet som karbondioksid drevet nålefri injektor) til våkne pasienter som rask må få etablert en intravenøs tilgang eller utført venepunksjon, der man ikke har tid til å vente på virketiden til alternativene med lengre virketid (som lidokainkrem eller plaster). Man vil da kunne redusere smerter i løpet av 1–3 minutter ved hjelp av lidokain gitt via nålefri injektor. UpToDate® baserer sine anbefalinger ut fra studiene til Zempsky et al. 2008, Spanos et al., 2008, Jimenez et al., 2006 og Auerbach et al., 2009 (Hsu, 2020). Det kan se ut til at den «nålefrie» injektoren fra J-Tip™ har vunnet frem som den mest brukte løsningen i USA, og er det systemet som henvises til i kliniske retningslinjer (Hsu, 2020; Jacob, 2010; Emergency Nurses Association, 2018).

4.2 Metodediskusjon

Søkene som ble gjort i databasene ble utført av bibliotekar. Dette kan sees på som en styrke, da bibliotekarer med kjennskap til databasesøk ofte gjør et mer effektivt og grundig søk. Bibliotekarer på blant annet universiteter har kjennskap til søkestrategier, databasenes struktur og søkefunksjoner. Forsberg og Wengström (2015) anbefaler å bruke en bibliotekar med kunnskap og erfaringer for nettopp dette. Søkene i denne oppgaven er utført i fire databaser som gir bred dekning.

Screening av artikler og studier skulle ifølge denne oppgavens prosjektbeskrivelse utføres av to personer uavhengig av hverandre. Dette ble ikke utført, da planene var å få en medstudent til å gjøre dette. Det viste seg i midlertidig vanskelig å få en medstudent til å involvere seg i dette, da mange allerede var opptatt i med sine egne masteroppgaver. Derfor ble screening utført på egenhånd. Alle studier og artikler som omhandlet nålefri injeksjon av lidokain og venepunksjon/venekanylering ble gjennomgått i samarbeid med lege i spesialisering (anestesiologi) ved praksissted. Denne personen hadde tidligere erfaring med forskning ved forskerlinjen på medisinstudiet. Alle RCT-studier som møtte inklusjonskriteriene ble gjennomgått i sin helhet, da dette var en del av inklusjonskriteriene. RCT-studier er vurdert som det beste designet på en studie hvor man vil se effekten av et tiltak (Forsberg & Wengström, 2015). I tillegg ble resterende utskrevne artikler, og andre studier gjennomgått i søken på gjemt informasjon. Referanselistene i disse studiene, samt RCT-studiene ble gjennomgått for å finne «gjemte» studier som kunne ha betydning.

Referanselistene ble gjennomgått av begge, men ikke uavhengig av hverandre. Dette kan sees på som en styrke, da det er lettere å diskutere studiene når man sitter sammen, fremfor hver for seg. En svakhet kan dessverre være at man kan påvirke hverandre i utvelgelsesprosessen. På en side kan man si at oppgaven har en noe høyere intern validitet ved at det har vært involvert en person nummer to i utvelgelsesprosessen, dog igjen, en svakhet at dette ikke er gjort uavhengig av hverandre. Kun forfatter har utført dataekstraksjon, noe som bidrar til en svakere intern validitet. Hva angår ekstern validitet er det brukt anerkjente sjekklister for kvalitetsvurdering av studiene (CASP-sjekkliste). Polit & Beck (2014, s. 359) anbefaler minimum to kvalifiserte personer som utfører kvalitetssikringen av inkluderte studier. Kvalitetssjekken av studier i denne oppgaven har derfor lavere kvalitet fordi den bare er utført av en person. Det er ikke brukt sjekklister for vurdering av systematisk skjevhet (bias) i denne oppgaven. Sjekklister for systematiske skjevheter bidrar til styrkning av den eksterne validiteten, og denne oppgaven vil derfor ha redusert ekstern validitet. The Cochrane Collaboration anbefaler bruk av sjekklister for systematisk skjevhet i systematiske oversikter og metaanalyser som bruker RCT-studier (Higgins, Savović, Page, Elbers & Sterne, 2019).

De inkluderte studiene dreide seg ikke ensrettet om nålefri injeksjon av lidokain versus lidokainkrem, men studier som også så på nålefri injeksjon versus placebo, ble det i samråd med veileder valgt å dele disse hver for seg. Studiene var ikke like nok til å sammenlignes i en metaanalyse. Antallet studier som dreide seg om «nålefri» lidokain versus lidokainkrem var ikke nok til å lage en metaanalyse, og i samråd med veileder ble det valgt å utføre en mer narrativt rettet metode for de tre studiene: Jimenez et al., 2006, Spanos et al., 2008 og Stoltz et al., 2017. Studiene som så på «nålefri» lidokainhydroklorid pulver og injeksjonsvæske mot placebo ble vurdert for metaanalyse, og det ble samlet inn data for en prøveanalyse. Etter gjennomgang med veileder ble det konkludert at studiene var for ulike til å kjøre en metaanalyse, med tanke på heterogenitet og sprikende metoder for placebo. Med slike ulikhetene i forskjellige doser og medikamentform for lidokain, samt forskjellige «nålefrie» systemer, stor differanse i antall deltakere, og forskjellig utforming av placebo ble metaanalysen forkastet. For den narrative analysen av resultatene i denne oppgaven, er dette utført subjektivt av forfatter, og ulemper ved dette er at viktige resultater kan ha blitt oversett. Dette må tas med i vurderingen når leser tolker

resultatene og analysen av disse. En styrke ville vært om flere personer hadde vært involvert i arbeidet med data og analyse av resultater i denne oppgaven.

5. Konklusjon

Lidokainhydroklorid som injeksjonsvæske eller pulver via et nålefritt system oppnår tilfredsstillende lokal smertelindrende effekt innen 1–10 minutt før smertefulle nålerelaterte prosedyrer (venepunksjon, PVK-innleggelse). To av tre studier som sammenlignet lidokainhydroklorid via et «nålefritt» system mot tradisjonell lidokainkrem viste raskere og bedre smertelindrende effekt. En studie viste at tradisjonell lidokainkrem var mest effektiv i å redusere smerte før smertefulle nålerelaterte prosedyrer. Alle studiene viste at et «nålefritt» system var tidseffektiv, og oppnådde smertelindring i løpet av 1–10 minutter. Tidsbruk for PVK-innleggelse eller venepunksjon avhenger av utførers kompetanse og samarbeid med pasient. Suksess av kanylering er ikke forskjellig fra pasienter som får lidokain via et «nålefritt» system til pasienter som får tradisjonell lidokainkrem som for eksempel Emla®-krem.

6. Implikasjoner for praksis

Siden 2001 har «nålefrie» systemer for injeksjon av lidokainhydroklorid blitt brukt for lokal smertelindring i forkant av smertefulle nålerelaterte prosedyrer på pediatriske pasienter i USA. Studiene i denne oversikten viser at lidokainhydroklorid (injeksjonsvæske og pulver) gir hurtig og effektiv lokalbedøvende effekt i forhold til placebo via et «nålefritt» system. Flere studier bør utføres for å undersøke om hva som har den beste smertelindrende effekten av lidokainhydroklorid injeksjonsvæske via et «nålefritt» system eller lidokainkrem (Emla®). Lidokainhydroklorid via et «nålefritt» system er blitt en del av American Emergency Nurses Association «Clinical Practice Guideline» for smertelindring i forkant av smertefulle nålerelaterte prosedyrer. Denne metoden for å smertelindre i forkant av smertefulle nålerelaterte prosedyrer er rangert som høy kvalitet, og er basert på evidens av god kvalitet. American Emergency Association (2018) sidestiller effekten av den lidokain via et «nålefritt» system med effekten til Emla®, eller andre lidokainkremer når virketiden blir fulgt. Metoden er relevant for bruk i akuttmottak hvor man ofte ikke har tid til å

vente på effekten av bedøvelseskremer (Emergency Nurses Association, 2018). UpToDate anbefaler lidokainhydroklorid via et «nålefritt» system når det ikke lar seg å vente på effekten av lokalbedøvende kremer (Hsu, 2020). Slike anbefaler fra oppsummert forskning kan gi nyttig informasjon og bidra til nytekning og utvikling av nye kliniske retningslinjer for denne pasientgruppen i Norge.

7. Takksigelser

Thomas Westergren for god støtte og veiledning.

Ellen Sejersted for litteratursøk i databaser

8. Litteraturliste

ALNSF. (Juni 2016, Vedtatt ALNSF GF 2017). Grunnlagsdokument for anesthesisykepleiere. Hentet April 2020 fra: <https://www.alnsf.no/dokumenter-anesthesisykepleierne-nsf/styringsdokumenter/grunnlagsdokumentet/167-grunnlagsdokument-for-anesthesisykepleiere-2017/file>

ALNSF. (2016, 27. Oktober). Norsk standard for anestesi. Hentet April 2020 fra <https://www.alnsf.no/dokumenter-anesthesisykepleierne-nsf/styringsdokumenter/norsk-standard-for-anestesi/151-norsk-standard-for-anestesi-2016/file>

Auerbach, M., Tunik, M., & Mojica, M. (2009). A Randomized, Double-blind Controlled Study of Jet Lidocaine Compared to Jet Placebo for Pain Relief in Children Undergoing Needle Insertion in the Emergency Department. *Academic Emergency Medicine*, 16(5), 388–393.

Bjørnå, S. (2014). Bruk av premedikasjon til barn – til barns beste?. *Inspira – tidsskrift for anestesi- og intensivsykepleiere*, 2014(04), s. 11-15. Hentet 5. desember 2018 fra <https://www.alnsf.no/inspira/2014/27-inspira-2014-4/file>

Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins J. P. T. & Rothstein, H. R. (2009) *Introduction to Meta-Analysis: When Does it Make Sense to Perform a Meta-Analysis?* Chichester, West Sussex, U.K. John Wiley & Sons, Ltd.

Cooper, J.A., Bromley, L.M., Baranowski, A.P. and Barker, S.G.E. (2002). Evaluation of a needle-free injection system for local anaesthesia prior to venous cannulation. *Anaesthesia, Peri-operative medicine, critical care and pain*, 55 (3). 247-250. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01210.x>

Critical Appraisal Skills Programme UK. (u.å.). CASP checklists. Hentet fra:

<https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>

Dihle, A. (2017). Smerte og smertelindring. I: Hovind IL (Red.), *Anestesisykepleie* (2. utg., 3 opplag, s. 95-120). Oslo: Akribes. 2011.

Elisha, S. & Belson, P. (2018). Pediatric Anesthesia: intravenous induction. I: Nagelhout, J. J. & Elisha, S. (Red.), *Nurse Anesthesia* (6 utg., s. 1125-1126). St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders, 2014.

American Emergency Nurses Association. (2018). *Clinical Practice Guideline: Needle-related or minor procedural pain in pediatric patients*. IL, USA. Emergency Nurses Association. Hentet April 2020 fra: https://www.ena.org/docs/default-source/resource-library/practice-resources/cpg/non-mbr-synopsis/pedpainmanagementsynopsis.pdf?sfvrsn=618f6d9b_2

Fanghol R. & Valla A. (2017). Barn. I: Hovind IL (Red.), *Anestesisykepleie* (2. utg., 3 opplag, s. 353-358). Oslo: Akribes. 2011.

Fasting, S. (2010). Risiko ved anestesi. *Tidsskriftet For Den Norske Legeforening*, 130(5), 498–502. Hentet fra <https://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2010--498-502.pdf>

Felleskatalogen. (u.å.). Emla. Hentet september 2019 fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/emla-aspen-558567>

Forsberg, C. & Wengström, Y. (2015). *Att göra systematiska litteraturstudier* (4 utg.). Stockholm: Bokförlaget Natur och Kultur.

Grønseth, R. & Markestad, T. (2011). *Pediatri og pediatrik sykepleie* (3. utg.). Bergen: Fagbokforlaget Vigmostad & Bjørke AS.

Hardin, A. P. & Hackell, J. M. (2017). Committee on practice and ambulatory medicine. *Pediatrics* 140 (3). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2151>

Helse- og omsorgsdepartementet. (2016). *Nasjonal helse- og sykehusplan (2016-2019)*. (Meld. St. nr. 11 (2015-2016)). Hentet fra:

<https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-11-20152016/id2462047/>

Higgins, J. P. T., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G. & Sterne, J. A. C. (2019). Chapter 8.: Assessing risk of bias in a randomized trial. I: J. P. T. Higgins, J. Thomas, M. Cumpston, T. Li, M. J. Page & V. A. Welch (Red.), *Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions* (2. Utg., s. 205–228.) Chichester (UK). John Wiley & Sons.

Hjelmesæth, J. (2014). Randomiserte studier – nyttige for hvem?. *Tidsskriftet For Den Norske Legeforening*, 134(19), 1819. Hentet fra:

<https://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2014--1819.pdf>

Holm-Knudsen, R. (Regissør). (u.å.). *Børneanæstesi* [film for utdanningsformål]. Danmark: Anæstesi- og operationsklinikken, HovedOrtoCenteret, Rigshospitalet

Holm-Knudsen, R. (2015). Præoperativ vurdering og forberedelse af barn og forældre. I Henneberg, S., & Hansen, T. (2015). *Børneanæstesi*. (2. utg. s. 97-104). København: FADL's forlag.

Houck, C., & Sethna, N. (2005). Transdermal analgesia with local anesthetics in children: Review, update and future directions. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 5(5), 625-634.

Hsu, D. C. (2020). Clinical use of topical anesthetics in children. I Wiley, J. F. (Red.), *UpToDate*. Hentet April 2020 fra:

https://www.uptodate.com/contents/clinical-use-of-topical-anesthetics-in-children/print?search=needle%20free&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#subscribeMessage

Jacob, E. (2010). Pain assessment and management in children: transmucosal and transdermal analgesia. I: M. J. Hockenberry, D. Wilson, & C.C. Rodgers (Red.),

Wong's nursing care of the infants and children (9 utg., s. 179-222). St. Louis, MO.: Mosby Elsevier, 2010.

Jimenez, N. D., Bradford, H. M., Seidel, K., Sousa, M., & Lynn, A. (2006). A Comparison of a Needle-Free Injection System for Local Anesthesia Versus EMLA® for Intravenous Catheter Insertion in the Pediatric Patient. *Anesthesia & Analgesia*, 102(2), 411-414.

J-Tip™® for National Medical Products Inc. (2012). *J-TIP NEEDLE-FREE INJECTION SYSTEM with LUER ADAPTER* [Brosjyre]. CA, USA: National Medical Products. Hentet 5. desember 2018 fra <https://jtip.com/wp-content/uploads/2018/04/0.25-J-Tip-IFU-1.pdf>

J-Tip™. Product Overview. (2017). *National Medical Products, Inc.* [Brosjyre]. (2.7.2017.1). CA, USA: National Medical Products. Hentet 5. desember 2018 fra <https://jtip.com/wp-content/uploads/2018/04/Product-Overview-v5-1.pdf>

Kale T. R. & Momin M. (2014). Needle free injection technology - An overview. *Innovations in Pharmacy*, 5(1). Artikkel 148. Hentet fra: <http://pubs.lib.umn.edu/innovations/vol5/iss1/10>

Kimberly, A. P. & Matthews, M. (2009). Topical Anesthesia Use in Children. *US Pharmacist*, 34(3). Hentet fra: <https://www.uspharmacist.com/article/topical-anesthesia-use-in-children>

Koh, Harrison, Myers, Dembinski, Turner, & McGraw. (2004). A randomized, double-blind comparison study of EMLA® and ELA-Max® for topical anesthesia in children undergoing intravenous insertion. *Pediatric Anesthesia*, 14(12), 977-982. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01381.x>

Kunnskapsdepartementet. (2018). *Langtidsplan for forskning og høyere utdanning 2019-2028*. (Meld. St. nr. 4 (2018-2019)). Hentet fra:

https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-4-20182019/id2614131/sec5?q=sykepleier#match_0

Lunde, E. M. (2017). Klinisk overvåkning og monitorering. I: Hovind IL (Red.), *Anestesisykepleie* (2. utg., 3 opplag, s. 200-223). Oslo: Akribe. 2011.

Lunoe, M., Drendel, A., Levas, M., Weisman, S., Dasgupta, M., Hoffmann, R., & Brousseau, D. (2015). A Randomized Clinical Trial of Jet-Injected Lidocaine to Reduce Venipuncture Pain for Young Children. *Annals of Emergency Medicine*, 66(5), 466–474.

Markestad, T. (med Alsaker, T.) (2009). *Klinisk pediatri* (2. utg.). Bergen: Fagbokforlaget Vigmostad & Bjørke AS.

McLenon, J., & Rogers, M. A. M. (2019). The fear of needles: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Advanced Nursing* (John Wiley & Sons, Inc.), 75(1), 30–42. <https://doi.org/10.1111/jan.13818>

Medline. (u.å.). Zingo™ (lidocaine hydrochloride monohydrate) powder intradermal injection system 0.5mg. Hentet 01.04.20 fra:

<https://www.medline.com/media/catalog/Docs/MKT/ZINGO%20LINGO%20MKT1441171%20LIT%20504R.PDF>

Migdal, M., Chudzynska-Pomianowska, E., Vause, E., Henry, E., & Lazar, J. (2005). Rapid, needle-free delivery of lidocaine for reducing the pain of venipuncture among pediatric subjects. *Pediatrics*, 115(4), 393–398.

Næss, T. & Strand, T. (2017). Farmakologi – forståelse og klinisk utøvelse. I: Hovind IL (Red.), *Anestesisykepleie* (2. utg., 3 opplag, s. 163, 183-186). Oslo: Akribe. 2011.

Ouzzani M., Hammady H., Fedorowicz Z. & Elmagarmid A. (2016). Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(210).

<https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

Pershad, J., Steinberg, S., & Waters, T. (2008). Cost-effectiveness Analysis of Anesthetic Agents During Peripheral Intravenous Cannulation in the Pediatric Emergency Department. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 162(10), 952-961.

Polit, D., & Beck, C. (2014). Chapter 19, Systematic Reviews: Meta-Analyses and Metasynthesis. *Essentials of nursing research : Appraising evidence for nursing practice* (8 utg., s. 355–373). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

Schmitz, M., Zempsky, W., & Meyer, J. (2015). Safety and Efficacy of a Needle-free Powder Lidocaine Delivery System in Pediatric Patients Undergoing Venipuncture or Peripheral Venous Cannulation: Randomized Double-blind COMFORT-004 Trial. *Clinical Therapeutics*, 37(8), 1761–1772.

Smith, S. R. (2020). Vascular (venous) access for pediatric resuscitation and other pediatric emergencies. I Wiley, J. F. (Red.), *UpToDate*. Hentet April 2020 fra: <https://www.uptodate.com/contents/vascular-venous-access-for-pediatric-resuscitation-and-other-pediatric-emergencies>

Spanos, S. K., Booth, R., Koenig, H., Sikes, K., Gracely, E., & Kim, I. (2008). Jet Injection of 1% Buffered Lidocaine Versus Topical ELA-Max for Anesthesia Before Peripheral Intravenous Catheterization in Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatric Emergency Care*, 24(8), 511–515.

Stoltz, P., & Manworren, R. (2017). Comparison of Children's Venipuncture Fear and Pain: Randomized Controlled Trial of EMLA® and J-Tip Needleless Injection System®. *Journal of Pediatric Nursing*, 37, 91–96.

Szmuk, P., Szmuk, E., & Ezri, T. (2005). Use of needle-free injection systems to alleviate needle phobia and pain at injection. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 5(4), 467-477.

Zempsky, William T. (2008). Pharmacological approaches for reducing venous access pain in children (Optimizing the Management of Peripheral Venous Access Pain in Children: Evidence, Impact, and Implementation). *Pediatrics*, 122(5), S140–153.

Zempsky, W. T., Bean-Lijewski, J., Kauffman, R. E., Koh, J. L., Malviya, S. V., Rose, J. B., Richards, P. T., Gennevois, D. J. (2008). Needle-free powder lidocaine delivery system provides rapid effective analgesia for venipuncture or cannulation pain in children; randomized, double-blind comparison of venipuncture and venous cannulation pain after fast-onset needle-free powder lidocaine or placebo treatment trial. *Pediatrics*, 121(5), 979–987.

Zempsky, W., Robbins, B., Richards, P., Leong, M., & Schechter, N. (2008). A Novel Needle-Free Powder Lidocaine Delivery System for Rapid Local Analgesia. *The Journal of Pediatrics*, 152(3), 405–411.

World Health Organization (WHO). (2006). *Ethical Considerations for Clinical Trials Performed in Children*. Hentet fra:
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/paediatrics/docs/paeds_ethics_consultation20060929_en.pdf

Vedlegg 1

Databaser: Embase (1980 to 2019 Week 47), d MEDLINE(R) ALL (1946 to November 22, 2019). **Databasevert:** Ovid. Dato: 25.11.2019. Search Strategy:

- 1 (child* or pediatric* or paediatric* or kid or kids or toddler* or boy or boys or girl or girls).ti,ab,hw. (5145010)
- 2 (needle* adj3 free).ti,ab. or needle*.hw. or powder*.ti,ab,hw. or ("delivery system*" or "drug delivery device*" or "disposable system*").ti,ab,hw. (657091)
- 3 (Lidocaine* or Octocaine* or Xylesthesin* or Xylocaine* or Xylocitin* or Dalcaine*).ti,ab,hw. (100924)
- 4 1 and 2 and 3 (316)
- 5 remove duplicates from 4 (257)

Merknader til søket:

- Feltkoder etter søkestrengene:
 - .ti = ord fra tittel
 - .ab = ord fra sammendrag
 - .hw = ord fra et emneord
- ADJ# = adjacency
 - The ADJ operators finds two terms next to each other in the specified order.
 - The ADJ1 operators finds two terms next to each other in any order.
 - The ADJ2 operator finds terms in any order and with one word (or none) between them.
 - The ADJ3 operator finds terms in any order with two words (or fewer) between them.
 - The ADJ4 operator finds terms in any order and with three words (or fewer) between them, and so on
 - adj4 tilsvarer N3 i EBSCHOhost
- Samsøk i MEDLINE og EMBASE via Ovid, fjerner derfor dubletter i søk 5

Lenke til søket [her](#)

Vedlegg 1

Søk i CINAHL (EBSCOhost) 22.11.2019

Merknad	#	Query	Limiters/Expanders	Results
Søk på barn.. uten feltkoder, søkes fra ord i tittel, sammendrag eller emneord	S1	child* or pediatric* or paediatric* or kid or kids or toddler* or boy or boys or girl or girls		761,789
Uten feltkoder, se som ovenfor Søk på fraser = ord i anførselstegn, må stå slik for treff – kan vurderes søkt med nærhet i stedet	S2	needle* or powder* or "delivery system*" or "drug delivery device*" or "disposable system"		48,748
	S3	Lidocaine* or Octocaine* or Xylesthesin* or Xylocaine* or Xylocitin* or Dalcaine*		5,785
Kobler søkesett sammen BARN AND nålefri AND lidocaine	S4	S1 AND S2 AND S3		83
Tar vekk MEDLINE postene som er inkludert i CINAHL, disse er søkt	S5	S1 AND S2 AND S3	Limiters - Exclude MEDLINE records	17 Lenke til treff

Søk i Cochrane library 22.11.2019

Felt; title, abstract, keyword:

(child* or pediatric* or paediatric* or kid or kids or toddler* or boy or boys or girl or girls) AND (needle* or powder* or "delivery system*" or "drug delivery device*" or "disposable system*") AND (Lidocaine* or Octocaine* or Xylesthesin* or Xylocaine* or Xylocitin* or Dalcaine*)

4 treff oversikter, 135 TRIALS (enkelstudier, RCT'er)- de fleste er dekket allerede i søket MEDLINE og EMBASE.

Bredere søk i oversikter, kutt ut AND (needle...) gir 19 treff

(child* or pediatric* or paediatric* or kid or kids or toddler* or boy or boys or girl or girls) AND (Lidocaine* or Octocaine* or Xylesthesin* or Xylocaine* or Xylocitin* or Dalcaine*)




Vedlegg 2

Oversikt over smerteskår brukt i studiene (forklaring hentet fra studiene)

Skåringsvektøy	Skala		Beskrivelse	Alder	Hentet fra
CAS (Color Analog Scale)	Grader fargeskala konvertert til numerisk		En gradert fargeskala (oftest rødfarget) fra «no pain» til «most pain». «No pain» er grader som hvit eller transparent farge med en økning i rødfarge til mørkerødt for «most pain». En plastmarkør på fargeskalaen konverterer graderingen til numerisk skala på baksiden av skåringverktøyet.	5 år og oppover	Auerbach et al., 2009
FLACC (Face, Legs, Activity, Cry and Consolability)	5 elementer skåres 0–2 poeng. Totalskår 0–10 sammenlagt		De fem elementene: ansiktsuttrykk, benbevegelse/tonus, aktivitet, gråt og trøstbarhet. Hvert av elementene skåres fra 0 til 2 poeng. Totalskåring: 0 = avslappet og komfortabel. 1–3 = mildt ubehag. 4–6 = moderat smerte. 7–10 = sterkt ubehag/smerte.	1 år og oppover	Lunoe et al., 2015
FPS-R (Face Pain Scale – Revised)	6 ansiktsuttrykk som viser grad av smerte og ubehag, med tilhørende tall 0, 2, 4, 6, 8 og 10 (ikke synlig for pasienten).		Seks ansiktsuttrykk presentert på en vannrett linje fra venstre til høyre. Ansiktet til venstre viser ingen tegn til smerte eller ubehag, og tilsvarer tallverdi 0. For hvert ansiktsuttrykk mot høyre viser ansiktet økende ubehag i form av rynking av panne, øyebryn, øyne, munn. Ansiktsuttrykk nr 6 viser uttalt smerte: rynket panne, sammenknepet øyne, skrikende munn og viser til værtest tenkelig smerte.	3 år og oppover	Migdal et al., 2005
VAS (Visual Analog Scale)	0–100 mm	0–10 cm*	Numerisk skala fra 0 mm til 100 mm hvor 0 mm defineres som ingen smerte og 100 mm verst tenkelige smerte.	Fra 8 år og oppover	Spanos t al., 2008 Schmitz et al., 2015 Zempsky et al., 2008a Zempsky et al., 2008b *Jimenez et al., 2006al., 2015 *Migdal et al., 2005 *Stoltz et al., 2017
Wong-Baker FACES Pain Rating Scale	6 ansiktsuttrykk med tilhørende tall: 0, 2, 4, 6, 8 og 10.	*6 ansiktsuttrykk graderes i noen tilfeller fra 0–5	Seks ansiktsuttrykk med variende trekk som korrelerer med smerte. Lest fra venstre er første siktuttrykk smilende og angir ingen smerte (0). Økende ubehag viser seg som økt grad av ansiktsuttrykk fra øyebryn, øyne, og munn. Ansikt nr seks viser tunge øyebryn, gråt og sur munn og viser til verst smerte (10).	Fra 3 år og oppover	Schmitz et al., 2015 *Zempsky et al., 2008a *Zempsky et al., 2008b

CASP Checklist: 11 questions to help you make sense of a **Randomised Controlled Trial**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a trial:

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

The 11 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first three questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

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

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

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

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

Paper for appraisal and reference:

Section A: Are the results of the trial valid?

1. Did the trial address a clearly focused issue?

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

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

- the population studied
- the intervention given
- the comparator given
- the outcomes considered

Comments:

2. Was the assignment of patients to treatments randomised?

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

HINT: Consider

- how this was carried out
- was the allocation sequence concealed from researchers and patients

Comments:

3. Were all of the patients who entered the trial properly accounted for at its conclusion?

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

HINT: Consider

- was the trial stopped early
- were patients analysed in the groups to which they were randomised

Comments:

Is it worth continuing?

4. Were patients, health workers and study personnel 'blind' to treatment?

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

Comments:

5. Were the groups similar at the start of the trial

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

HINT: Consider
• other factors that might affect the outcome, such as; age, sex, social class

Comments:

6. Aside from the experimental intervention, were the groups treated equally?

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

Comments:

Section B: What are the results?

7. How large was the treatment effect?

HINT: Consider

- what outcomes were measured
- Is the primary outcome clearly specified
- what results were found for each outcome

Comments:

8. How precise was the estimate of the treatment effect?

HINT: Consider

- what are the confidence limits

Comments:

Section C: Will the results help locally?

9. Can the results be applied to the local population, or in your context?

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

HINT: Consider whether

- the patients covered by the trial are similar enough to the patients to whom you will apply this
- how they differ

Comments:

10. Were all clinically important outcomes considered?

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

HINT: Consider whether

- there is other information you would like to have seen
- if not, does this affect the decision

Comments:

11. Are the benefits worth the harms and costs?

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

- HINT: Consider
- even if this is not addressed by the trial, what do **you** think?

Comments: