



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Institutt for helse- og omsorgsfag

**Bruk av magnesium for å redusere postoperative smerter og opioidkonsum hos pasienter som gjennomgår elektiv total kne- og hofteprotese kirurgi**

En litteraturstudie med systematisk fremgangsmåte

Gaute Løvfall

Stian Mikalsen

Masteroppgave i sykepleie, studieretning anestesi. Kurskode SYP-3902. Mai, 2022.

Antall ord: 16 836

# Forord

Studien startet som en prosjektskisse høsten 2021 og avsluttes i mai 2022 som masteroppgave. Det har vært krevende å sjonglere studie og fulltidsjobb med et familieliv. Døgnet har ofte hatt for få timer, men nå når vi nå endelig er innleveringsklare og oppsummerer arbeidet, ville vi ikke vært foruten. Vi sitter igjen med ny kunnskap og erfaringer som vil gjøre oss i stand til å bli bedre klinikere og dyktigere til å jobbe kunnskapsbasert. Det har tidvis vært utfordrende å gjennomføre en studie sammen med en annen, med ulike ønsker og prioriteringer. Vi har vært så heldige at arbeidet med studien har ført oss tettere sammen og det er nesten vemodig at vi snart ikke lenger skal møtes hver kveld til lange telefonsamtaler.

Tålmodigheten og rådene til vår eminente veileder, Ranveig Lind har fått frem troen på studien og oss selv. Du har stilt opp sent og tidlig, roet ned bekymrede hoder og loset oss gjennom en travel vår. Vi lover, du skal få nyte skiturene dine i mere ro fremover.

Det er nok ofte sånn at masteroppgaver går vel så mye utover de hjemme. Takk til våre unike samboere, Gabriela og Irene som har vært evig forståelsesfulle og overbærende med forglemmelser og fraværenhet i denne perioden.

Til slutt vil vi rette en stor takk til: Rita Stenseth, Jan Frode Kjensli, Tove Aminda Hanssen, Will Packer, Christine Mikalsen, Grete Overvåg, samt kolleger for faglige diskusjoner og innspill.

Harstad, mai, 2022

Gaute Løvfall & Stian Mikalsen

## Abstrakt

**Forsknings spørsmål:** Kan magnesium administrert peroperativt bidra til å redusere postoperative smerter og opioidkonsum til pasienter som gjennomgår elektiv total kne- og hofteprotesekirurgi?

**Bakgrunn:** Kne- og hofteprotesekirurgi er blant de vanligste elektive inngrepene i Norge og andre industriland, og det er antatt at antallet vil fortsette å stige i årene som kommer. Alvorlige postoperative smerter er forbundet med økt prevalens for å utvikle kroniske smerter og et forhøyet opioidkonsum. Opioiders uheldige bivirkninger ved langtidsbruk har de senere årene fått økt oppmerksomhet, og særlig er opioidpandemien i USA er et skremmende eksempel på hvor utviklingen kan føre. Hensikten med denne studien var å vurdere om bruk av magnesium peroperativt kan bidra til å redusere pasientens postoperative smerter og opioidkonsum.

**Metode:** Vi har gjennomført en litteraturstudie med systematisk tilnærming, med strukturerte søk i anerkjente databaser. Relevante studier ble nøye vurdert og gransket opp mot sjekklister, og syv randomiserte kontrollerte studier ble inkludert. For å besvare forskningsspørsmålet har vi gjennomført en deskriptiv analyse av funnene i studien.

**Resultat:** Fem av syv studier viste at magnesium administrert peroperativt signifikant reduserte postoperative smerter, og seks studier viste et signifikant redusert postoperativt opioidkonsum. To studier fant signifikant forlenget tid til første redningsanalgetika postoperativt. Det blir ikke sett økt forekomst av uønskede bivirkninger. Magnesium er trolig ressursbesparende som smertelindrende medikament sett opp mot dagens praksis.

**Konklusjon:** Magnesium administrert peroperativt bidrar til en postoperativ reduksjon av smerter, opioidkonsum og forlenget tid til første redningsanalgetika, etter total kne- og hofteprotesekirurgi. Basert på studiens funn anbefaler vi at magnesium blir vurdert implementert i tråd med kunnskapsbasert praksis, ved sykehus som utfører total kne- og hofteprotesekirurgi. Vi anbefaler videre forskning innen tematikken.

**Nøkkelord:** Postoperativ, smerter, ortopedi, protesekirurgi, magnesium, analgetika.

## **Abstract**

**Research question:** Can magnesium administered peroperative contribute to reduce postoperative pain and opioid consumption for patients going through elective total knee and hip replacement surgery?

**Background:** Knee and hip replacement surgery is among the most common elective surgeries in Norway and in other industrialized countries, and it is assumed that it will continue to increase in the years to come. Severe postoperative pain is associated with increased prevalence of developing chronic pain and increased opioid consumption. The unfortunate side effects of opioids with long-term use have received increasing attention in recent years, and the opioid pandemic in the United States in particular is a frightening example of where the development may lead. The purpose of this study was to assess whether the use of magnesium peroperatively can contribute to reduce the patients postoperative pain and opioid consumption.

**Methods:** We have conducted a literature study with a systematic approach, with structured searches in reputable databases. Relevant studies were carefully evaluated and examined against checklists, and seven randomized controlled trials were included. To answer our research question, we conducted a descriptive analysis of the findings of the study.

**Results:** Five of seven studies showed that magnesium administered peroperatively significantly reduced postoperative pain, and six studies showed a significantly reduced postoperative opioid consumption. Two studies found significantly extended time to first rescue analgesics postoperatively. No increased incidence of unwanted side effects is seen. Magnesium is probably a resource-saving pain relieving drug compared to current practice.

**Conclusion:** Magnesium administered peroperatively contributes to a postoperative reduction of pain, opioid consumption and prolonged time to first rescue analgetics, after total knee and hip replacement surgery. Based on the study's findings, we recommend that magnesium is to be considered implemented in line with knowledge-based practice, at hospitals that perform total knee and hip prosthesis surgery. We recommend further research on the subject.

**Keywords:** Postoperative, pain, orthopedics, prosthetic surgery, magnesium, analgetics

# Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
1.1	Bakgrunn for valg av tema.....	2
1.2	Tidligere forskning og kunnskapsstatus.....	3
1.3	Oppsummert kunnskapsstatus.....	5
1.4	Studiens formål og forskningsspørsmål.....	5
2	Teori.....	7
2.1	Kunnskapsbasert praksis.....	7
2.2	Anestesisykepleierens funksjons- og ansvarsområde.....	8
2.3	Anestesi.....	10
2.4	Protesekirurgi.....	11
2.5	Prognoser og opptrening.....	12
2.6	Smerteteori.....	13
2.7	Smertetyper.....	14
2.8	Magnesiums smertelindrende virkningsmekanisme.....	15
2.9	Smertekartlegging og behandling.....	15
3	Metode.....	17
3.1	Inklusjon- og eksklusjonskriterier.....	17
3.2	Litteratursøk.....	18
3.3	Utvelgelse av artikler.....	21
3.4	Analyse.....	22
3.5	Forskningsetiske overveielser.....	26
4	Resultat.....	27
4.1	Studielikheter.....	27
4.2	Studieulikheter.....	27
4.3	Presentasjon av inkluderte artikler og hovedfunn.....	28
4.4	Sekundærfunn.....	35

4.4.1 Bivirkninger .....	36
4.4.2 Serum-magnesiumkonsentrasjon .....	37
4.4.3 PONV .....	38
4.4.4 Ressursbruk .....	39
4.4.5 Pasienttilfredshet .....	39
5 Drøfting .....	40
5.1 Magnesiums virkning på postoperative smerter.....	40
5.2 Postoperativt opioidkonsum .....	42
5.3 Tid til første redningsanalgetika.....	46
5.4 Magnesiumdoser og virkning .....	47
5.5 Magnesium og bivirkninger .....	49
5.6 Er magnesium ressursgunstig?.....	50
5.7 Pasienttilfredshet som behandlingsmål .....	51
5.8 Aktivitet og smerter.....	53
5.9 Drøfting av metode.....	54
6 Avslutning .....	56
6.1 Betydning for praksis .....	56
6.2 Videre forskning.....	57
6.3 Konklusjon .....	58
Referanseliste .....	59
Vedlegg 1 – Søkestrategier .....	70
Vedlegg 2 – Sjekkliste .....	71

## Tabelliste

Tabell 1. Inklusjon- og eksklusjonskriterier.....	18
Tabell 2. PICOT-skjema .....	19
Tabell 3. Søkeord .....	21
Tabell 4. Vurdering av studier ved hjelp av sjekklister.....	22
Tabell 5. <i>Studiekarakteristika</i> .....	23
Tabell 6. <i>Hovedtema</i> .....	25
Tabell 7. Hovedfunn.....	28
Tabell 8. Sekundærfunn .....	36

## Figurliste

Figur 1. <i>Prisma flow-skjema</i> .....	22
--	----

# 1 Innledning

Vi startet studieforløpet for master i sykepleie, studieretning anestesi i 2020, og denne masteroppgaven avslutter studiet.

Som anestesisykepleiere møter vi mange mennesker i ulike livsfaser som skal til kirurgi, alt fra de minste barna til pasienter i livets slutfase. Vi møter pasienter som har hatt god tid til å forberede seg fysisk og mentalt til anestesen og kirurgien, men også ø-hjelpspasienter. I vårt arbeid møter vi ofte på større eller mindre utfordringer knyttet til pasienten og/eller kirurgien. Det er vår jobb å håndtere disse utfordringene på en god måte slik at pasienten føler seg trygg og godt ivaretatt. Dette inkluderer blant annet at pasientene er godt smertelindret per- og postoperativt.

Artrose er den vanligste årsaken til at pasienter får proteser. Ved ortopedisk protese kirurgi settes det inn en protese som utøver samme funksjon som det opprinnelige leddet (Helsenorge, 2021). Oh et al. (2019) hevder kneprotesekirurgi er en av de vanligste kirurgiske prosedyrene i industriland. I USA er det antatt at proteseoperasjoner vil være den vanligste elektive kirurgiformen innen de neste 10 årene (Kremers et al., 2015). I Norge opereres det årlig rundt 20 500 elektive leddproteser, dette inkludert utskifting av eksisterende proteser. Av disse er rundt 11 000 hofteproteser, 8000 kneproteser og resterende er i andre ledd (Helse Bergen, 2021, A).

Helse- og omsorgsdepartementet hevdet i 2016 at det med fordel kunne opereres flere kne- og hofteproteser i Norge på årsbasis. Med en stadig økende gjennomsnittsalder og stigende body mass index (BMI) kan en anta at behovet for leddproteser vil stige ytterligere også i Norge i årene som kommer (Helse- og omsorgsdepartementet, 2016; Kremers et al., 2015). Da korona-pandemien rammet verden i 2020 førte dette blant annet til en nedgang i elektiv leddprotesekirurgi på elleve prosent, sammenlignet med tall fra 2019 (Helse Bergen, 2021, A). En kan derfor anta at antallet protese kirurgier vil stige ytterligere for å veie opp for etterslepet og det økende behovet i årene som kommer.

Magnesium er et grunnstoff som er livsviktig for nesten alt liv på jorden. Jordskorpen består av rundt tre prosent magnesium, og i saltvann er magnesium nummer tre av grunnstoffene rangert etter konsentrasjon. Menneskekroppen inneholder om lag 19 gram magnesium der mesteparten befinner seg i beinstrukturer og i muskler (Universitetet i Oslo, u.å.). Dette viser



at magnesium er et stoff som finnes naturlig i menneskekroppen og som eksisterer i forholdsvis store mengder i naturen.

## 1.1 Bakgrunn for valg av tema

Ved sykehuset vi har hatt vår studentpraksis og arbeidserfaring, utføres det kne- og hofteprotesekirurgi. Gjennom praksis på operasjonsenheten, samt erfaring i den korte tiden vår som anestesisykepleiere, har vi møtt mange pasienter som har fått kne- og hofteproteser. Som en del av forberedelsene til anestesi studerer vi pasientenes journaler og vi har erfart at de ofte har historie med mye smerter og plager, noe de sier påvirker deres livskvalitet. Vi har i tillegg begge arbeidet en kort periode ved en oppvåkningsenhet og har derfor noe erfaring med utfordringene denne pasientgruppen møter postoperativt.

Når vi møter disse pasientene i operasjonsavdelingen har vi ofte mulighet til å bli godt kjent som følge av relativ lang forberedelses- og operasjonstid. Pasientene forteller oss gjerne om sine smerter og utfordringer, og de gir uttrykk for at de virkelig håper og tror at en protese vil hjelpe dem. Nettopp på grunn av dette sterke ønske om å bli smertefri gir de uttrykk for at de er motiverte for det krevende postoperative forløpet.

I praksis ved anesthesiavdelingen hadde vi en overlege i anestesi med mye erfaring med å administrere magnesium intravenøst peroperativt, særlig ved smertefulle inngrep og til pasienter med kjent smerteproblematikk. Vi som på det aktuelle tidspunktet var anestesisykepleiestudenter opplevde å komme til kort innen administrasjon, dosering, farmakodynamikk og farmakokinetikk. Vi kunne altså ikke forsvarlig gjennomføre ordinasjonen fra anestesilegen, men måtte spørre om assistanse og veiledning.

Erfaringen vår er at i det spinalanestesi er i ferd med å slippe, får pasientene ofte store smerter som er opioidkrevende å lindre. Studier viser at postoperativ smertebehandling kan bli mer optimalisert. Chou et al. (2016) hevder opptil 75 prosent av pasienter postoperativt angir å ha moderate, sterke eller ekstreme smerter. Skurtveit et al. (2020) hevder at det i Norge er flere tegn på uønsket utvikling i bruk av smertelindrende preparater, da særlig med tanke på økende mengde opioider som forskrives. Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere vektlegger at anestesisykepleieren skal bidra til å forebygge smerter i det postoperative forløpet, blant annet ved å administrere medikamenter peroperativt

(Anestesisykepleierne NSF, 2020). Sykepleiernes yrkesetiske retningslinjer sier at sykepleiere skal bidra til å lindre lidelse (Norsk Sykepleierforbund, 2019). Dette innebærer både å behandle akutte smerter, men samtidig å minimere bivirkningene av de eventuelle smertelindrende medikamentene som blir administrert. Dette understreker hvor viktig, men også hvor kompleks smertelindring er for sykepleierens arbeid, og for vår yrkesutøvelse som anestesisykepleiere.

Vår kunnskap om magnesium var tidligere forbundet med blant annet behandling av preeklampsi, restless legs, migrene og sjeldne hjertelidelser. Gjennom et arbeidskrav ble vi kjent med at magnesium kunne benyttes som smertelindring. Tematikken erfarte vi som så omfattende at det ikke lot seg gjøre å belyse fullstendig i arbeidskravet. Gjennom litteratursøk har vi ikke funnet systematiske oversiktsartikler som samler litteratur om magnesium til bruk i ortopedisk protesekirurgi. Derfor mener vi at denne oppgaven er relevant og kan bidra til ny kunnskap om temaet.

## **1.2 Tidligere forskning og kunnskapsstatus**

Pensumlitteraturen i anestesifaget omtaler ikke magnesium som et smertelindrende legemiddel (Leonardsen, 2021; Thompson et al., 2019; Butterworth et al., 2018; Hovind, 2011). Dette selv om det allerede i 1996 ble konkludert med at magnesium kunne redusere smerter og opioidkonsum postoperativt, uten økt forekomst av bivirkninger (Tramer et al., 1996). Vi har søkt i prosedyrebiblioteket ved sykehuset hvor vi arbeider, samt ved smerteavdelingen til Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) uten å finne prosedyrebeskrivelser av magnesium til smertelindring (UNN Tromsø, 2016).

For å belyse kunnskapsstatus, kunnskapshull, samt få et nyansert og overordnet bilde av tematikken har vi i dette kapittelet støttet oss på en metaanalyse (Guo et al., 2015) og tre systematiske oversiktsartikler (Morel et al., 2021; Peng et al., 2018; Lysakowski et al., 2007). Artiklene fokuserer på kirurgi og intravenøs administrering av magnesium som per- og postoperativ smertelindring. De fire studiene omhandler til sammen 132 randomiserte kontrollerte studier (RCT), og inkluderer 8264 pasienter.

Morel et al. (2021) publiserte relativt nylig en systematisk oversiktsartikkel, "Magnesium for pain treatment in 2021? State of the art". Studien inneholder totalt 81 RCT'er. Studiene ser på

den smertelindrende effekten av magnesium til et vidt spekter av tilstander, fra migrene og fibromyalgi til kirurgi, som utgjør 50 av RCT'ene. Vi har trukket ut data fra de kirurgiske inngrepene og sett at i flertallet av studiene ble smerter og postoperativt opioidkonsum i intervensjonsgruppene redusert. 16 av studiene viste ingen effekt av magnesium. Studien konkluderer med at magnesium har moderat effekt som smertelindrende preparat og at det av mange er ansett som kontroversielt å benytte medikamentet til nettopp dette. Studien hevder at magnesium kan være et alternativ for å redusere postoperativ smerte og redusere bruken av opioider, og dermed også deres bivirkninger, men at dette bør utforskes videre og da spesielt med tanke på spesifikke operasjonstyper.

I 2018 publiserte Peng et al. (2018) en systematisk oversiktsartikkel, "The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery". Studien analyserer elleve RCT'er og ser på magnesiums postoperative smertelindrende virkning ved ortopedisk kirurgi. Spesielt gunstig effekt ble sett ved artroskopier. At artroskopiene hadde så gode resultater kan ha vært med på å påvirke resultatene i positiv retning for de andre ortopediske operasjonstypene, som protesekirurgi. Studien konkluderte med at magnesium kan redusere bruken av postoperativ analgetika og redusere forekomsten av bivirkninger, slik som kvalme, svimmelhet og skjelvninger. Siden magnesium har få bivirkninger, er kostnadseffektiv og lett tilgjengelig anbefaler de videre forskning innen tematikken og å sette videre søkelys på spesifikke operasjonstyper.

Metaanalysen til Guo et al. (2015), "Effects of systemic magnesium on post operative analgesia: Is the current evidence strong enough?", er en studie fra 2015 som ser på 27 RCT'er og involverer til sammen 1504 pasienter. Fire RCT'er ser på magnesiums postoperative smertelindrende virkning til ortopediske pasienter. Studien konkluderer med at ortopedi og toraksinngrep er de kirurgiformene som ser ut til å ha best effekt av magnesium som intervensjon. Studien ønsker ikke å konkludere, da det var 18 pågående studier som omhandlet temaet på publikasjonstidspunktet. Studien påpeker flere kunnskapshull, blant annet at eksisterende forskning har stor heterogenitet når det kommer til dosering og administrasjon av magnesium, og at smertelindrende effekt er sprikende ut fra ulike typer kirurgi. Metaanalysen ser kun på intravenøs administrering av magnesium noe de mener er en svakhet. De anbefaler andre studier å se på en større heterogenitet av administrasjonsmåter. Studien konkluderer med at mer forskning trengs, men at de likevel anbefaler at magnesium blir benyttet for postoperativ smertelindring på indikasjon (Guo et al., 2015).

Lysakowski et al.'s. systematiske litteraturstudie fra 2007, "Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia," inkluderer 14 RCT'er og ser på postoperative smerter og opioidkonsum. Studien inkluderer totalt 778 pasienter som fikk magnesium i forbindelse med kirurgi. Studien konkluderer med at magnesium kan ha en favoriserende virkning på å redusere skjelvinger og hypomagnesemi, men at det ikke er noe som tyder på at magnesium reduserer smerter og analgetisk konsum postoperativt (Lysakowski et al., 2007).

### **1.3 Oppsummert kunnskapsstatus**

Studiene nevnt over ønsker å bedre postoperativ smertelindring. Dette da optimal smertelindring er viktig både for pasientens velbefinnende i nuet, men også for langtidsprognose, overlevelse og å minimere forekomst av kroniske smerter (Morel, et al., 2021; Peng et al., 2018; Guo et al., 2015; Lysakowski et al., 2007). Studiene over har til dels sprikende resultater. De etterlyser en mer homogen pasientgruppe, og en økt heterogenitet av administrasjonsmåter av magnesium.

Det er ifølge US national library of medicine (2021) 53 pågående studier om magnesium og smerter. Kun en av disse omhandler protesekirurgi. Studien blir gjennomført i USA og ser på magnesium administrert i perifere nerveblokader. Fordi magnesium ikke administreres peroperativt ville studien dessverre blitt ekskludert på bakgrunn av argumentasjonen i metodekapittelet.

### **1.4 Studiens formål og forskningsspørsmål**

Formålet med denne studien er å bidra til ny kunnskap om bruk av magnesium som et smertelindrende medikament til pasienter som gjennomgår kne- eller hofteproteseoperasjon. Dette ønsker vi å gjøre ved å samle og granske tilgjengelig litteratur om temaet.

Opioidmisbruk er et økende problem globalt, og også i Norge (WHO, 2021; Skurtveit et al., 2020). Dette er relevant for oss da de kirurgiske pasientene som skrives ut fra sykehus med opioidkrevende smerter har en økt fare for kroniske smerter og også avhengighet (Slagstad, 2018).

Pasienter som gjennomgår elektiv kne- og hofteprotesekirurgi utgjør en stor andel av de kirurgiske inngrepene ved vårt sykehus. Vi vil bedre postoperativ smertelindring og redusere opioidkonsumet for våre pasienter ved å jobbe kunnskapsbasert. Med tanke på antallet tilgjengelige studier, pågående forskning, eksisterende kunnskapshull og magnesiums virkningsmekanisme, ser vi det som et gunstig tidspunkt å oppsummere eksisterende forskning og dekke kunnskapshull, ved å svare på oppgavens forskningsspørsmål som er;

*Kan magnesium administrert peroperativt bidra til å redusere postoperative smerter og opioidkonsum hos pasienter som gjennomgår elektiv total kne- og hofteprotesekirurgi?*

## 2 Teori

I dette kapittelet vil vi kort redegjøre for kunnskapsbasert praksis. Videre vil vi beskrive anestesisykepleierens funksjon og ansvarsområde, samt de vanligste formene for anestesi ved kne- og hofteprotesekirurgi. Etter dette vil vi se på viktigheten av kne- og hofteprotesekirurgi for pasienten og samfunnet, samt prognoser og opptrening for pasienten. Deretter vil smerteteori og postoperativ smertebehandling bli beskrevet, samt magnesiums smertelindrende virkningsmekanisme. Avslutningsvis vil vi beskrive smertekartlegging og behandling.

### 2.1 Kunnskapsbasert praksis

«Vi har alltid gjort det på denne måten», er en gjenganger vi har møtt på flere steder vi har arbeidet i helsevesenet, og beskriver en kultur hvor empirisk erfaring dominerer. Det er åpenbare fordeler ved at en baserer seg på tidligere erfaringer, men risikoen er at sykepleieren handler ut fra tidligere kunnskap eller utdaterte prosedyrer. Forebyggbare medisinske feil er den tredje ledende dødsårsaken i USA (Melnik & Fineout-Overholt, 2019). Når en tar faglige avgjørelser basert på systematisk innhentet forskningskunnskap, pasientens behov og ønsker, samt egen empirisk kunnskap, arbeider en kunnskapsbasert. Ved å jobbe kunnskapsbasert vil en kunne styrke beslutningsgrunnlaget til den som arbeider i helse- og omsorgssektoren. Kunnskapsbasert praksis er regnet som en hjørnestein i forbedret praksis og reduserer antall uønskede hendelser i helsevesenet. (Helsebiblioteket, u.å; Anestesisykepleiernes NSF, 2020).

At kunnskapsbasert praksis er viktig for anestesisykepleieren ser en blant annet ut ifra grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere og spesialisthelsetjenesteloven der krav om forsvarlighet er sentralt (Anestesisykepleiernes NSF, 2020; Spesialisthelsetjenesteloven, 1999). Det har de siste årene vært en stadig økning i forskning, samt dens tilgjengelighet. På tross av dette er det fortsatt slik at innføring og implementering av forskning i klinisk praksis tar for lang tid. Melnik og Fineout-Overholt (2019) hevder at det kan ta år, eller tiår før ny forskning implementeres i praksis.

Melnik og Fineout-Overholt (2019) vektlegger graden av evidens og styrken på evidensen som styrende for klinikerens når en skal vurdere om en burde endre praksis. Bivirkninger eller ubehag for pasienten, samt sykehusets og anestesisykepleieren ressursbruk ved

administreringen av tiltaket vil også utgjøre viktige faktorer (Rodgers et al., 2019). Helse- og omsorgsdepartementet vektlegger tre prinsipper i deres helseprioriteringer; nytte, ressurs og alvorlighet (Meld. St. 38, 2020-2021).

Det er ikke nok å ha kunnskapen om hva som er den beste handlemåten, kunnskapen må omvandles til klinisk praksis for å styrke pasientforløpet og optimalisere den enkeltes postoperative prognoser. Med denne oppgaven ønsker vi som nevnt å studere om magnesium reduserer postoperative smerter og opioidkonsum. Om dette viser seg å være tilfellet vil det være aktuelt å gå til neste skritt som Melnyk og Fineout-Overholt (2019) omtaler som å gå fra evidens til bærekraftige kliniske forandringer. Altså at en implementerer ny forskning i oppdaterte kliniske prosedyrer.

## **2.2 Anestesisykepleierens funksjons- og ansvarsområde**

I følge Schreiber og MacDonald (2010) er det å administrere anestesi og analgetika tradisjonelt sett sykepleierens ansvar. Anestesisykepleie er den eldste anerkjente sykepleierspesialiseringen og flere anestesisykepleiere beskriver jobben sin som at de holder vakt over pasienten, eller at de er pasientens advokat når den selv ikke kan fremlegge egne ønsker eller behov.

Yrkesetiske retningslinjer for sykepleiere hevder sykepleie skal bygge på forskning og at en har en plikt til å holde seg faglig oppdatert og fremme kunnskapsbasert praksis. Dette er også hjemlet i lov om helsepersonell (Norsk sykepleierforbund, 2019; Helsepersonelloven, 1999). Det å bidra til nytenkning og fagutvikling i yrkesutøvelsen, er et viktig punkt i rammeplanen for videreutdanning i anestesisykepleie (Kunnskapsdepartementet, 2005).

Grunnlagsdokumentet til anestesisykepleiere påpeker også viktigheten av å oppsøke nasjonal og internasjonal forskning, samt at sykepleieren evaluerer dens nåværende og fremtidige relevans (Anestesisykepleiernes NSF, 2020). Gjennom arbeidet med denne studien, er det vår ambisjon å tilegne oss kompetanse som vil følge oss gjennom vår videre yrkeskarriere, samt å styrke vår profesjonsutøvelse.

Norsk standard for anestesi er klar på at anestesipersonellet preoperativt skal ha en plan for postoperativ smertelindring (Norsk anesthesiologisk forening & Anestesisykepleiernes NSF, 2016). Grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere (Anestesisykepleiernes NSF, 2020) påpeker samtidig viktigheten av at anestesisykepleieren skal fungere som en ressursperson for smertebehandling og postoperativ pleie, blant annet ved å forebygge kvalme og oppkast. Dihle (2021), en anestesisykepleier med doktorgrad i akutte postoperative smerter hevder anestesisykepleieren kan bidra til styrket sykepleiepraksis ved å øke sin kunnskap om smerte, samt engasjere seg i pasientens opplevelse av smerten.

Anestesilegen er den som har det overordnede ansvaret for valg av anestesimetode og ordinasjon av medikamenter (Anestesisykepleierne NSF, 2020). Fra praksis har vi erfart at ved god faglig og teoretisk argumentasjon får anestesisykepleieren påvirkningskraft, og kan i samråd med anestesilege bidra til å optimalisere og individ tilpasse det postoperative pasientforløpet.

Anestesisykepleierens arbeidssituasjon er varierende. Fra det daglig pasientrettede arbeidet, til veiledning og opplæring av kollegaer og hospitanter til fagutvikling og undervisning. Å kvalitetssikre eget arbeid og sørge for at en handler ut fra oppdatert kunnskap er derfor en grunnpilar for å kunne utføre så god pleie og omsorg som mulig. Artikkelen “Defining excellence in anaesthesia” påpeker viktigheten av å forstå situasjonen, ta velbegrunnede og raske avgjørelser og å løse enhver situasjon på en optimal måte ut fra tilgjengelig informasjon og oppdatert kunnskap (Smith et al., 2011).

De ovennevnte anbefalinger og pålegg krever mye av anestesisykepleieren som yrkesutøver. Anestesisykepleieren må kontinuerlig arbeide for å opprettholde kunnskapen innenfor et vidt spekter av arbeidsoppgaver. Anestesisykepleieren samhandler også med spesialiserte kollegaer i og utenfor operasjonsavdelingene, og må derfor være lydhøre for andres kompetanse og erfaring. Enhver anestesisykepleier er ansvarlig for selv å kvalitetssikre eget arbeid, men har også et kollektivt profesjonsansvar for å hjelpe kollegaer til å utøve så god pleie og omsorg som mulig.



## 2.3 Anestesi

Med generell anestesi menes analgesi (smertefrihet), tap av bevissthet (hypnose) og reduserte autonome reflekser (Bruun, 2021). Avhengig av inngrepets art eller pasientens tilstand kan ulike anestesimetoder være aktuelle (Bjørnstad & Halstensen, 2021).

Sentrale nerveblokader er en samlebetegnelse på spinal- og epiduralanestesi. Sentrale nerveblokader er ofte førstevalget ved kirurgi i underekstremitetene, postoperativt vil dette også gi bedret smertelindring (Bjørnstad & Halstensen, 2021; Farup, 2011). Spinalanestesi administreres med en engangsbolus i spinalkanalen, der injeksjonssted, medikament og dose avgjøres av inngrepets art, pasientens tilstand og ønsket varighet (Bjørnstad & Halstensen, 2021). Ved epiduralanestesi er det epiduralrommet som blir bedøvet. Epiduralanestesi kan benyttes alene eller i kombinasjon med spinalanestesi. Ved epiduralanestesi forsvinner ikke pasientens motoriske funksjon og berøringssans i like stor grad som ved spinalanestesi. Epiduralanestesi kan benyttes enten som bolus eller som kontinuerlig infusjon, ved at et kateter føres inn gjennom epiduralnålen før den fjernes. Fordelen med bruk av sentrale nerveblokader kontra generell anestesi er blant annet at en unngår å ta over pasientens luftveier, en kan redusere pasientens opioidbehov og en kan øke graden av medvirkning. Bruken av sentrale- og perifere nerveblokader fordrer at en kjenner inngrepets art, omfang og begrensninger (Bjørnstad & Halstensen, 2021; Farup, 2011).

Perifere nerveblokader gir god smertelindring per- og postoperativt. Anestesimiddelet injiseres her rundt en eller flere sentrale nerver og kan bli benyttet alene eller i kombinasjon med sentrale nerveblokader (Bjørnstad & Halstensen, 2021).

Ved hofte- og kne operasjoner virker det å være enighet om at sentrale nerveblokader er foretrukket anestesimetode (Bjørnstad & Halstensen, 2021; Bendtsen & Petersen 2020; Farup, 2011). Som et supplement til dette benyttes det også gjerne perifere nerveblokader, spesielt vanlig er dette ved kneprotesekirurgi (Ortiz-Gomez et al. 2017). Det er vår kliniske erfaring at pasienter som gjennomgår kne- og hofteprotesekirurgi i sentral nerveblokade har betydelig redusert opplevelse av smerter og er enklere å smertelindre, enn pasienter som gjennomgår kirurgien i generell anestesi.

ASA-klassifisering er en måte å vurdere og kommunisere en pasients preanestetiske medisinske komorbiditet. Skalaen går fra I-VI., der ASA I. representerer en frisk person og

ASA V. en person som ikke vil overleve uten operasjonen (American society of anesthesiologists, 2020).

## 2.4 Protesekirurgi

Ved protesekirurgi skiftes det ødelagte og ofte smertefulle leddet ut med en protese (Helsenorge, 2021) Årlig opereres til sammen rundt 19 000 pasienter for kne- og hofteprotese. Resterende proteseoperasjoner, rundt 1500 er i skulder, albue, håndrot, håndledd, fingerledd, ankel, tåledd og ryggspylen. Av disse er skulderoperasjoner det klart vanligste med rett under 1000 operasjoner årlig. Dette gjør protesekirurgi til en av de vanligste elektive inngrepene i Norge (Helse-Bergen, 2021, A). Det er flere kvinner enn menn som opereres med primær kne- og hofteprotese (Helse- og omsorgsdepartementet, 2016).

I tillegg til artrose som er den vanligste årsaken til protesekirurgi på verdensbasis, kan andre tilstander som brudd i eller nært leddet, leddgikt, følgetilstander etter leddsykdommer i barndommen eller svikt/smerter i dagligdagse funksjoner føre til et behov for protesekirurgi (Helse- og omsorgsdepartementet, 2017; Guerra et al., 2015). Artrose er en sykdom der leddbrusken blir brutt ned. Samtidig ses en fortykkelse av leddkapselen og tilstøtende knokkel, samt påvirkning av omkringliggende bløtvev (Helse- og omsorgsdepartementet, 2017).

Kneproteser finnes som delproteser eller total kneprotese (TKP). Ved delprotese er det medialt, lateralt eller kun en av sidene av leddet mellom lårbeinet og kneskålen som erstattes. Ved TKP blir hele distale delen av femur og proksimale delen av tibia byttet ut (Helsenorge, 2021). En total hofteprotese (THP) betyr at lårbenshodet og hofteskåla skiftes ut med kunstige deler. Antatt levetid på TKP og THP er 15-20 år, men det er antatt at levetiden vil øke da nye produkter er av bedre kvalitet (Helse-Bergen, 2021, A).

Nasjonalt register for leddsmerter (NRL) samler årlig inn data fra landets sykehus om alle typer leddproteser. Bakgrunnen for NRL var at det på 1980-tallet ble oppdaget tilfeller av dårlige hofteproteser som ble brukt i Norge og andre land. Proteseimplantater var i starten ikke underlagt noen klare regler som for eksempel legemidler. Det har i senere tid blitt mer regulert og de formelle kravene om dokumentasjon mer omfattende. Dette gjorde at det i starten ikke fantes noe samlet dokumentasjon eller oversikt av aktuelle proteser eller operasjonsteknikker. Resultatet var at tusenvis av pasienter var blitt operert med dårlige hofteproteser før feilen ble oppdaget. Registeret sitt nåværende formål er kvalitetssikring,

forskning og kontinuerlig forbedring av behandlingsmetoder (Helse-Bergen, 2021, B). På tross av at behandlingen med proteser legger beslag på store ressurser i spesialisthelsetjenesten er behandling med proteser kostnadseffektivt (Helse-Bergen, 2021, A).

## 2.5 Prognoser og opptrening

TKP- og THP-kirurgi er forbundet med store og alvorlige smerter for 60 prosent av pasientene postoperativt, og det er rapportert om kroniske postoperative smerter i opp til 47 prosent av pasientene (Shin et al., 2016; Frassanito et al., 2015; Ortiz-Gomez et al., 2017; Arcioni et al., 2007). Disse tallene virker å være noe redusert i Norge, der det blir oppgitt at hofteproteser vil gi smertefrihet for opp mot 90 prosent av pasientene og at bevegeligheten blir god etter endt operasjon (Helse- og omsorgsdepartementet, 2016). NRL oppgir at 80 prosent av pasientene som fikk satt inn kneproteser blir fornøyde (Helse-Bergen, 2020).

Pasienter planlagt for elektiv protese kirurgi får råd og veiledning for å optimalisere operasjonsforløpet ut fra tilgjengelig kunnskap nasjonalt og internasjonalt (Helse-Bergen, 2020; Kolasinski et al., 2020; Helsebiblioteket, 2019). Det er vanlig med såkalte kne- og hofteskoler der pasienten får gjentatt informasjon av flere ulike faggrupper gjennom det perioperative forløpet. Dette er ferdige pasientforløp, med undervisning, brosjyrer, og individtilpasset informasjon. Postoperativt er det klare anbefalinger, treningsveiledere og oppfølging. Det elektive pasientforløpet er omfattende, der det er pasienten selv som er den viktigste bidragsyteren for å optimalisere de postoperative prognosene (Martina Hansens Hospital, 2021; St. Olavs Hospital 2020; Helsenorge, 2019; AktivA, 2018).

Det ovennevnte viser at det er en stor grad av brukermedvirkning i disse behandlingsforløpene. Brukermedvirkning er lovfestet. Altså at brukeren har rett til å medvirke og at vi som yter tjenesten har plikt til å involvere brukeren (Helsedirektoratet, 2022). En ortoped på sykehuset vi arbeider ved pleier å si når han triller pasienten ut fra operasjonsstuen; «da har jeg gjort mitt, resten er opp til deg».

Hospitaliseringstiden etter THP var før 2013 fra tre til elleve dager. Nye forbedrede kirurgiske teknikker og mer optimaliserte pasientforløp har redusert gjennomsnittlig liggetid på norske sykehus, til rundt en til tre dager, med noen variasjoner på landsbasis (Helse-Bergen, 2021, A;

Folkehelseinstituttet, 2015). Guerra et al's. (2015) metaanalyse viser at tidlig mobilisering av pasienter som gjennomgår TKP- eller THP-kirurgi er assosiert med nesten to dager kortere sykehusopphold. Det ble påvist redusert forekomst av dyp venetrombose, redusert sårinfeksjon, økt bevegelighet, og redusert antall reinnleggelser i intervensjonsgruppen som ble tidlig mobilisert. Med tidlig mobilisering, menes at pasienten skal gå eller sitte på sengekanten innen 24 timer postoperativt.

Ved sykehuset vi arbeider er det prosedyre at alle pasienter inne til elektiv TKP- og THP-kirurgi skal mobiliseres på oppvåkningsavdelingen før de blir overført til sengepost. Sjøveian og Leegaard (2015) hevder at akselererende pasientforløp ved hofte- og kneprotesekirurgi viser gode medisinske og kostnadsbesparende resultater, men at mange pasienter ikke var optimalt smertelindret før mobilisering, og at flere pasienter opplevde postoperativ nausea and vomiting (PONV). Dette viser viktigheten av at vi som anestesisykepleiere sørger for best mulig smertelindring ikke bare for pasientens velbehag, men også for videre prognoser.

## 2.6 Smerteteori

International association for the study of pain (IASP) oppdaterte sin definisjon av smerte i 2020, denne er nå:

“An unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling that associated with, actual or potential tissue damage” (IASP, 2020)

I denne nye oppdateringen er “resembling” lagt til, og kan best oversettes til “ligner” på norsk. Endringen vektlegger i enda større grad det subjektive i opplevelsen av smerte, at det ikke trenger å være faktisk vevsødeleggelse eller kommende vevsødeleggelse. IASP (2020) beskriver smerte som et multidimensjonalt fenomen, som eksisterer når pasienten opplever dette. Dette viser at smerten har en affektiv, kognitiv og sensorisk dimensjon. Smertebehandling må derfor være multimodal, at en kan få summen av positive effekter fra det enkelte legemidlet/tiltaket, men samtidig at dosene av de ulike legemidlene holdes nede, slik at bivirkningene begrenses (Dihle, 2021). Kroniske smerter har en prevalens på verdensbasis på 33 prosent (Morel et al., 2021). Vi vet at effektiv forebygging av smerter pre- og peroperativt bidrar til reduserte postoperative smerter og dermed også reduserer forekomsten av kroniske postoperative smerter (Oh et al., 2019; Ortiz-Gomez et al., 2017).

Mye smertefysiologi er kjent, men flere områder er i stadig utvikling, blant annet modulasjon og endogene opioider. Dette gjør at vi må være forsiktige med å fremstille smerteteorier som fakta, da disse kan måtte tilpasses etter hvert som ny forskning viser nye svar og sammenhenger (Dihle, 2021). Smerteteorier viser at smerter er multidimensjonale. Vi som anestesisykepleiere må derfor samarbeide ikke bare med operasjonsteamet, men også med sykepleiere ved avdelingene pasientene blir behandlet pre- og postoperativt for å optimalisere smertelindringen. Blant annet god pasientinformasjon, gode forberedelser, riktig leiring, optimale operasjonsforhold for operatøren, anestesiens deltagelse og anestesisykepleierens kunnskap, utstråling og trygghet er viktig. Det ovennevnte viser at medikamentell smertelindring er et av mange virkemidler. Den multimodale tilnærmingen blir essensiell for å optimalisere effekten av den perioperative smertelindringen (Reine, 2021).

Sykepleierkontrollert analgesi (NCA) er den tradisjonelle måten å behandle postoperative smerter. I nyere tid og i flertallet av de inkluderte studiene er pasientkontrollert analgesi benyttet (PCA). Dette innebærer at pasienten, ved god informasjon og tilrettelegging kan administrere egen smertelindring. Sorgendal et al. (2009) hevder at så lenge pasienten får preoperativ informasjon og blir fulgt opp av sykepleiere som har kompetanse og interesse for smertebehandling er pasienter som får NCA og PCA like fornøyde uavhengig av smertelindringsmetode. Ansvar for den smertelindrende behandlingen ligger fortsatt hos helsepersonellet, uansett hvem som administrerer det analgetiske preparatet.

## 2.7 Smertetyper

Ved kirurgi er det primært to typer reseptorer som blir stimulert, nociseptive- og nevrogene smertereseptorer. Når en smertereseptor varsler om et stimuli som kan gi mulig eller vevsødeleggende resultat, beskrives det som nociseptiv stimulering (Clovin & Harrington, 2019). Når nervevevet skades som følge av en lesjon eller sykdom, omtales det som nevrogene smerter. Dette kan medføre at nervestrukturene reagerer unormalt på normale stimuli. Med smertesensibilisering mener en at følsomheten blir økt, oftest kommer dette av vedvarende stimulering og kan stamme fra både nociseptive- og nevrogene smertereseptorer (Dihle, 2021). Altså stimuli som til vanlig ville gitt ingen eller liten smerte, kan her gi forsterkede smertesignaler. Pasienten som er utsatt for store og/eller mye smerter venner seg derfor ikke til smertene, men tvert om kan bli mer mottakelig og følsom desto lengre en opplever den sensoriske stimuleringen. Intensiteten og varigheten av de postoperative

smertene har vist å ha stor betydning for utviklingen av kroniske smerter (Glare et al., 2019; Schug & Bruce, 2017). Shin et al. (2016) og Kim et al. (2014) konkluderer med at det er høyere rapportert smerteintensitet ved multiple kirurgier, altså at den eventuelt andre TKP- eller THP-kirurgien er mer smertefull enn den første. Oh et al. (2019) hevder magnesium kan være med å forebygge nettopp denne sensitiviseringen.

## **2.8 Magnesiums smertelindrende virkningsmekanisme**

Den systematiske oversiktsartikkelen til Herroeder et al. (2011), hevder magnesium ikke har en fullstendig kartlagt smertelindrende effekt. Morel et al. (2021), Zhao et al. (2021) og Peng et al. (2018) forklarer derimot magnesiums smertelindrende virkningsmekanismer mer detaljert. Dette viser at kunnskapen om magnesium har økt, og en kan nå bedre forklare den teoretiske smertelindrende effekten. Smerteimpulser overføres ved hjelp av synapser i ulike nervefibre fra skadestedet i det perifere nervesystemet til ryggmargen og videre til hjernen gjennom det sentrale nervesystemet. Hjernen tolker så signalene (Dihle, 2021). Når det oppstår smerteimpulser, vil blant annet N-metyl-D-asparatreseptorer (NMDA) bli aktivisert. Forskning har vist at NMDA i stor grad er lokalisert i det sentrale nervesystemet, men også finnes i perifert vev som muskler, hud, og ledd (Morel et al., 2021; Zhao et al., 2021).

NMDA er glutamatreseptorer som slipper gjennom kalsium som fører til depolarisering av cellene. Magnesium fungerer som en antagonist for glutamin og kalsium, og hindrer depolarisering av nervefibre og antagoniserer NMDA-synapsene. På denne måten vil magnesium hindre synapseoverføringen i det perifere og sentrale nervesystemet, og dermed bidra til analgesi og anestesi (Morel et al., 2021; Zhao et al., 2021). NMDA spiller en viktig rolle i overføringen av smerteimpulser, men også sensitivisering og utvikling av kroniske smerter eller hyperalgesi. Disse molekylære kaskadene er vist i smerteforskning (Morel et al., 2021; Shin et al., 2016).

## **2.9 Smertekartlegging og behandling**

Det eksisterer en rekke gode kartleggingsverktøy for å få best mulig innblikk i pasientens opplevelse av smerter, deriblant Numeric pain rating scale (NRS) og Wong Backer FACES Pain Rating Scale (Colvin & Harrington, 2019). Visuell Analog Skala (VAS) er en

rett ti centimeters lang linje, der endene markerer henholdsvis den positive og negative ekstremverdien av fenomenet en ønsker å måle. VAS kan brukes til å måle nivået av et fenomen, eller for å evaluere effekt/nytte av et tiltak hos en pasientgruppe. Verdiene leses av ut fra antall millimeter mellom pasientens avkrysning og venstrebegrensningen av skalaen (Diakonhjemmet, 2022). VAS kan brukes til å måle svært mange ulike fenomener, blant annet smerte. I klinikken er det ikke uvanlig at VAS og NRS blir forvekslet (Faiz, 2014). Ut i fra vår erfaring vil det ofte være enklere og hurtigere å spørre pasienten om smerter ved hjelp av NRS. Fordelen med VAS er derimot at en har smertene dokumentert, samt det gir økt nøyaktighet ved bruk av millimetermål i konverteringen av VAS til tall. Pasientens egen beskrivelse av smerteopplevelse kan være med å gi et mer nyansert bilde av smertene og bør alltid kombineres ved bruk av smerteskalaer. Dette gir oss en innsikt i pasientens smertescore, samt den subjektive opplevelsen, noe som gjør at vi lettere kan evaluere effekten av tiltakene vi utfører (Dihle, 2021).

Det finnes både nasjonale og internasjonale veiledere og anbefalinger for smertelindring. Ingen av veilederne vi har funnet tar for seg spesifikt bruken av magnesium, men beskriver fordelene med å antagonisere impulsoverføring fra NMDA med for eksempel ketamin eller andre NMDA-antagonister (Helsedirektoratet, 2019; Chou et al., 2016; UNN Tromsø, 2016). Disse veilederne er laget for å hjelpe oss klinikere i hverdagen og understøtter derfor magnesiums potensielle rolle som et smertelindrende medikament.

Parallelt med økt forståelse av smertefysiologi foreligger det også økt innsikt om opioiders negative bivirkninger (Glare et al., 2019). Internasjonalt har dette blitt meget aktuelt, mye på grunn av "opioidpandemien" i USA (National institute on drug abuse, 2021). Såkalt opioidfri anestesi, innebærer at det perioperativt ikke blir administrert opioider, men heller benyttes andre analgetiske medikamenter. Sultana et al. (2017) argumenterer med klare fordeler for opioidfri anestesi eller med såkalt opioidbesparende anestesi. Opioidbesparende anestesi, er en anestesiteknikk der en redusert mengde opioider blir benyttet. Studien til Glare et al. (2019) konkluderer med at høye peroperative opioiddoser gir økt postoperativt opioidbehov, samt økt forekomst av PONV. Magnesium blir trukket frem som et anbefalt preparat i forbindelse med opioidfri- eller opioidbesparende anestesi (Glare et al., 2019; Sultana et al., 2017).

## 3 Metode

Vi har valgt å gjøre en litteraturstudie med systematisk tilnærming for å få svar på studiens forskningsspørsmål: Kan magnesium administrert peroperativt bidra til å redusere postoperative smerter og opioidkonsum hos pasienter som gjennomgår elektiv total kne- og hofteprotese kirurgi?

I denne studien har vi hovedsak benyttet oss av Aveyard (2019) sin beskrivelse for valgt metode. Hun anbefaler denne metoden for uerfarne forskere og der oppgavens rammer legger føringer for tid og ressurser. Det utføres stadig flere studier og tilgang på litteratur vokser, derfor vil studier som samler all litteratur om et konkret tema være viktig for helsepersonell (Aveyard, 2019). Å oppdatere seg faglig er en plikt for helsepersonell, men i en ofte hektisk arbeidshverdag kan det være utfordrende å finne frem til og lese et stort antall ulike artikler om et tema (Norsk sykepleierforbund 2019; Helsepersonelloven 1999). Litteraturstudier som samler og sammenfatter funn fra mange ulike studier gjør det da enklere å oppdatere seg på det som finnes av forskning innen temaet. Om en går for den «første og beste» artikkelen kan en risikere å få et skjevt bilde av en sak som kan ha flere sider eller nyanser. Dette kan medføre at en ikke jobber kunnskapsbasert (Aveyard, 2019). Med denne studien vil vi gjøre det mer oversiktlig for leseren å oppdatere seg på tematikken.

### 3.1 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Hensikten med inklusjon- og eksklusjonskriterier er å lage en ramme for litteratursøket som gjør at en ikke sporer utenfor temaet. Det vil altså være en god måte å sørge for at vi får inkludert det vi trenger for å svare på forskningsspørsmålet, og ekskludere det som ikke er relevant (Aveyard, 2019). Under vil vi kort begrunne kriteriene vi har lagt til grunn for litteratursøket.

Siden vi ønsket å utforske magnesiums effekt på postoperative smerter ved TKP- og THP-kirurgi, har vi ekskludert alle andre typer protese kirurgier, samt studier som ikke administrerer magnesium peroperativt. Dette fordi vårt primære arbeidsområde er peroperativt. Vi søkte etter artikler på engelsk eller et skandinavisk språk. Vi valgte å ikke sette aldersbegrensning på aktuelle artikler for å få med all relevant litteratur. Studiene måtte være publisert og fagfellevurdert, da dette styrker studienes troverdighet. Det er to veier inn til



spesialisthelsetjenesten, det er «elektiv», planlagt helsehjelp, eller som ø-hjelp (Helsedirektoratet, 2019, A). Vi har valgt å ekskludere studier som inkluderer proteseoperasjoner som ø-hjelp, ettersom denne pasientgruppen ofte er multimorbide og har høy dødelighet (Helse-Bergen, 2021, C; Helsedirektoratet, 2017). Ettersom RCT'er er ansett som gullstandard for å vurdere effekt av en intervensjon ønsket vi å inkludere kun dette studiedesignet (Aveyard 2019).

Tabell 1. Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Artikler på engelsk eller et skandinavisk språk</li> <li>· Fulltekst tilgjengelig gjennom UiT sin tilgang</li> <li>· Publiserte artikler</li> <li>· Fagfellevurdert</li> <li>· Kne- og/eller hofteprotese</li> <li>· RCT'er</li> <li>· Peroperativ administrert magnesium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Artikler som ikke er på engelsk eller et skandinavisk språk</li> <li>· Artikler bak betalingsmur</li> <li>· Upubliserte artikler</li> <li>· Ikke fagfellevurdert</li> <li>· Andre proteseoperasjoner</li> <li>· Start av magnesiumadministrasjon pre- eller postoperativt</li> <li>· Andre studiedesign enn RCT</li> </ul>

### 3.2 Litteratursøk

Litteratursøket benyttet i denne studien har vi arbeidet med og videreutviklet siden prosjektskissen ble påbegynt, høsten 2021. Denne prosessen har vært avgjørende for å finne relevante og gode artikler til å svare på studiens forskningsspørsmål. Det har vært viktig for oss å bli oppfattet som seriøse forskere, og dette ønsket vi å oppnå ved å kunne vise til en grundig, strukturert og systematisk søkeprosess. Med denne fremgangsmåten ønsker vi å finne relevant og etterrettelige studier (Aveyard, 2019).

Til å formulere forskningsspørsmålet tydelig og presist benyttet vi oss av PICOT-skjema. Dette hjalp oss også når vi skulle utarbeide søkeordene vi har benyttet (Aveyard, 2019).

Tabell 2. PICOT-skjema

<b>P:</b>	Population/problem	Personer som gjennomgår elektiv total kne- eller hofteprotesekirurgi
<b>I:</b>	Intervention	Administrering av magnesium peroperativt
<b>C:</b>	Comparison	Standard praksis (kontrollgrupper)
<b>O:</b>	Outcome	<ul style="list-style-type: none"><li>• Postoperative smerter</li><li>• Postoperativ analgetika/opioidkonsum</li><li>• Tid til første redningsanalgetika.</li></ul>
<b>T:</b>	Type of study	RCT

(Helsebiblioteket, 2016, A)

I arbeidet med prosjektskissen på høsten 2021 brukte vi tid på å gjøre flere søk med ulike søkeord. Dette for å få en oversikt over tematikken og å danne oss et bilde av hva som eksisterte av forskning. Vi erkjente i denne prosessen at vi hadde for lite erfaring med systematiske søk og oppsøkte veiledning fra bibliotekar Grete Overvåg ved UiT og vår eksamensveileder Tove Aminda Hanssen ved UiT. Her fikk vi konstruktiv veiledning for å komme i gang med gode systematiske søk.

I desember 2021 hadde vi laget en søkestrategi og funnet det vi anså som aktuelle artikler. Vi ønsket å etterprøve søkestrategien og få en ekstern evaluering av prosessen. Tidligere masterstudenter anbefalte oss å kontakte bibliotekar Jan Frode Kjensli ved UNN Harstad for veiledning. I møtet fremla vi søkestrategi og presenterte aktuelle studier. Kjensli etterprøvde

søkene i de ulike databasene og utforsket andre tilnæringer. Ut ifra dette konkluderte han med at søkeprosessen vår var tilfredsstillende. Vi har likevel gjort nye søk i ettertid for å undersøke om det har blitt publisert nye artikler. Vi valgte å avslutte søkeprosessen 14. april 2022 av hensyn til studiens fremdrift.

Det finnes ikke én enkelt metode som vil sikre funn av all litteratur om et tema (Aveyard, 2019). Vårt hovedfokus har likevel vært elektroniske søk via anerkjente og store databaser. Når vi har funnet artikler som har vært relevant for temaet, har vi i tillegg til å gjennomgå artiklene, studert referanselistene for å se om det var andre relevante artikler vi kunne innhente informasjon fra. Vi har også undersøkt om relevante artikler er sitert i nyere artikler. Der databasene har kommet med forslag til lignende artikler har vi utforsket disse. Av de syv inkluderte artiklene i vår studie fant vi fire gjennom søk i ulike databaser og tre artikler ble funnet via referanselister.

Vi har gjort systematiske søk i MEDLINE, CINAHL og Cochrane. Polit og Beck (2020) anbefaler MEDLINE og CINAHL, da disse databasene er de viktigste innenfor sykepleieforskning og helsefag. Cochrane anbefales også, da den inneholder et stort antall oversiktsartikler innen helsefaglige intervensjoner. Vi har fått god innføring i bruken av disse databasene gjennom studietiden. Aveyard (2019) anbefaler å starte med søk i én database. Når en har funnet relevante artikler kan søket gjentas i andre databaser. Dersom samme relevante litteratur dukker opp i andre databaser mener Aveyard at en kan være trygg på at søkestrategien er på rett spor, og at en finner relevant litteratur til temaet. Vi startet derfor å søke i MEDLINE, og repeterte deretter søket i CINAHL og Cochrane.

I utformingen av søkeordene la vi forskningsspørsmålet og PICOT-skjemaet til grunn. Vi delte søkeordene i fire grupper og startet med å kombinere søkeordene i hver gruppe med OR. Etter å ha gjort dette med alle gruppene individuelt, kombinerte vi de fire gruppene med AND. Vi har brukt trunkering på enkelte ord der vi ønsket å få treff på ulike endinger av et ord (tabell 3). Fullstendig oversikt over søk i de ulike databasene er vedlagt (vedlegg 1).

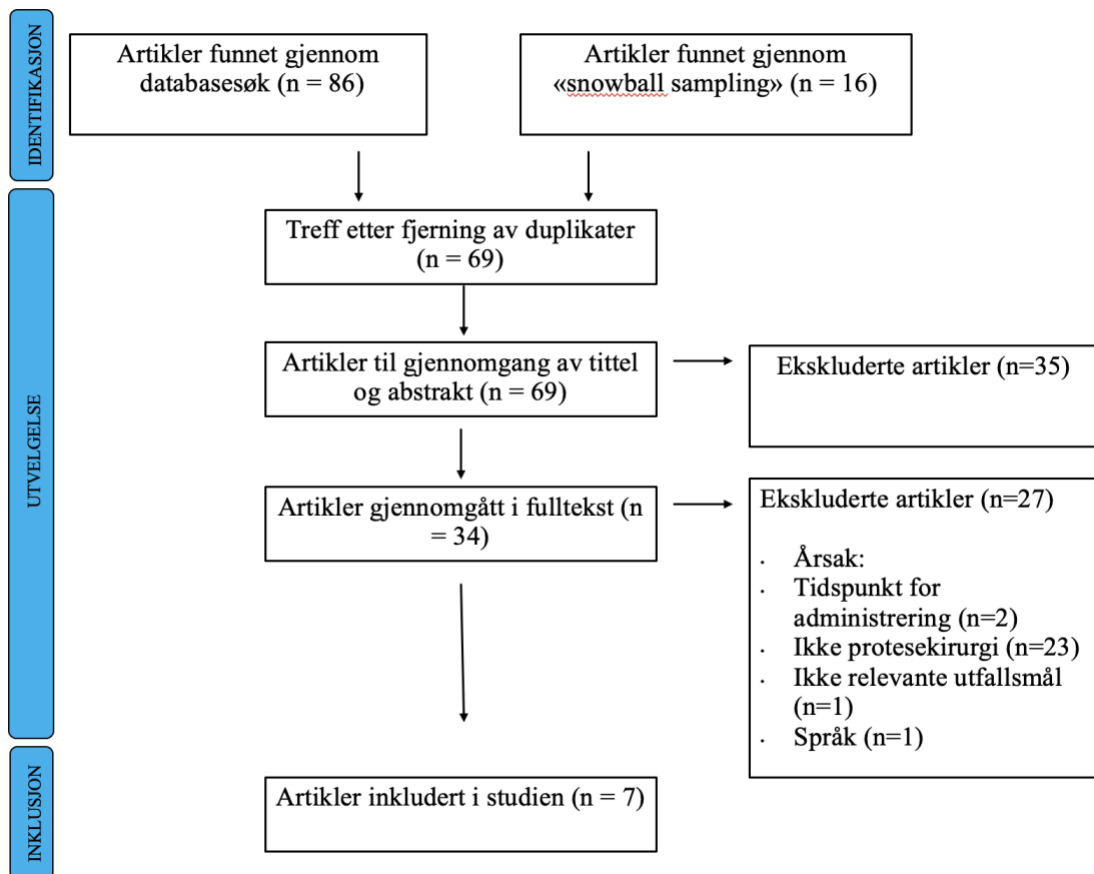
Tabell 3. Søkeord

Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
Magnesium OR magnesium sulfate OR magnesium sulphate OR MgSO4	Knee OR hip OR replacement OR Ortho* OR prosthesis OR arthroplasty OR	Pain OR analg* OR ache OR suffering	Spinal OR epidural OR block* OR intrathecal OR intravenous OR joint

### 3.3 Utvelgelse av artikler

Etter å ha gjennomført søkene i de tre databasene gikk vi gjennom treffene hver for oss. I første omgang ekskluderte vi artikler på tittel og abstrakt, samt at vi vurderte artiklene opp mot inklusjon- og eksklusjonskriteriene. Artiklene vi satte igjen med etter dette leste vi i fulltekst individuelt, samtidig som vi kontrollerte artiklene opp mot en sjekklister tilpasset RCT'er (Helsebiblioteket, 2016, B). Deretter gikk vi gjennom artiklene og sjekklisterne sammen for å vurdere hvilke artikler som skulle inkluderes. Vi gjorde en individuell vurdering av artiklene på bakgrunn av resultatene i sjekklisterne som vi også sammenlignet med hverandre. Vurderingen fremkommer i tabell 4. Sjekklisterne i sin helhet er vedlagt (vedlegg 2). Utvelgelsesprosessen er her illustrert ved hjelp av et PRISMA-flow skjema (Page et al., 2021) (figur 1).

Figur 1. Prisma flow-skjema



Tabell 4. Vurdering av studier ved hjelp av sjekkliste

Studie	Totalsum
Zhao et al., 2021	12/13
Shin et al., 2016	11/13
Frassanito et al., 2015	10/13
Daabiss & Kandil et al., 2013	13/13
Samir et al., 2013	10/13
Hwang et al., 2010	12/13
Arcioni et al., 2007	12/13

### 3.4 Analyse

I denne studien benytter vi en tematisk deskriptiv analyse. De inkluderte studiene har vi brukt god tid på å gjennomlese. Vi har ekstrahert relevant data og laget en studiekarakteristika for å gi en oversikt over artiklene (Tabell 5).

Tabell 5. Studiekarakteristika

Studie, land	Deltakere	Kirurgi	Peroperativ intervensjon
<b>Zhao et al., 2021, Kina</b>	60	TKP	Alle pasientene fikk spinalanestesi (hyperbar bupivacain og fentanyl) og ble fordelt i tre studiegrupper: I: Magnesium spinalt. II: Magnesium spinalt, samt bolus og kontinuerlig intravenøs infusjon. III: Kontrollgruppe Smerter og opioidkonsum, målt i 24 timer postoperativt.
<b>Shin et al., 2016, Sør-Korea</b>	44	TKP bilateralt	Alle pasientene fikk spinalanestesi (hyperbar bupivacain og fentanyl) samt femoralisnerveblokkade. Pasientene gjennomgikk bilateralt TKP, med en ukes mellomrom. Pasientene ble fordelt i to studiegrupper: I: Magnesium bolus og kontinuerlig intravenøs infusjon. II: Kontrollgruppe Smerter og opioidkonsum, målt 48 timer postoperativt (operasjon Nr. I & II).
<b>Frassanito et al., 2015, Italia</b>	40	TKP	Alle pasientene fikk spinalanestesi (bupivacain og morfin) og ble fordelt i to studiegrupper: I: Magnesium bolus og kontinuerlig intravenøs infusjon. II: Kontrollgruppe Smerter og opioidkonsum, målt i 48 timer postoperativt.
<b>Daabiss &amp; Kandil 2013,</b>	120	TKP	Alle pasientene fikk epiduralanestesi (bupivacaine) og ble fordelt i tre studiegrupper: I: Magnesium bolus og kontinuerlig epidural infusjon.

<b>Saudi-Arabia</b>			<p>II: Midazolam bolus og kontinuerlig epidural infusjon.</p> <p>III: Kontrollgruppe</p> <p>Smerter og opioidkonsum, målt 48 timer postoperativt.</p>
<b>Samir et al., 2013, Egypt</b>	75	THP	<p>Alle pasientene fikk spinalanestesi (hyperbar bupivacain og fentanyl) og ble fordelt i tre studiegrupper:</p> <p>I: Magnesium spinalt.</p> <p>II: Magnesium bolus og kontinuerlig intravenøs infusjon</p> <p>III: Kontrollgruppe.</p> <p>Smerter og opioidkonsum, målt 24 timer postoperativt.</p>
<b>Hwang et al., 2010, Italia</b>	40	THP	<p>Alle pasientene fikk spinalanestesi (hyperbar-bupivacaine og fentanyl) og ble fordelt i to studiegrupper:</p> <p>I: Magnesium bolus og kontinuerlig intravenøs infusjon.</p> <p>II: Kontrollgruppe</p> <p>Smerter og opioidkonsum, målt 48 timer postoperativt.</p>
<b>Arcioni et al., 2007, Italia</b>	103	TKP/ THP	<p>Alle pasientene fikk spinalanestesi (bupivacaine og sufentanil) samt epiduralanestesi. Pasientene ble delt i fire studiegrupper:</p> <p>I: Magnesium spinalt.</p> <p>II: Magnesium epiduralt, kontinuerlig infusjon i 36 timer postoperativt.</p> <p>III: Magnesium spinalt og epiduralt. samt kontinuerlige epidural infusjon 36 timer postoperativt.</p> <p>IV: Kontrollgruppe</p> <p>Smerter og opioidkonsum målt, 36 timer postoperativt.</p>

For å trekke ut temaer gikk vi til resultat/funndelen i de ulike studiene. Her var det viktig for oss å ha fokus på temaer som kunne bidra til å besvare forskningsspørsmålet. På denne måten har vi objektivt kunnet sammenligne, kontrastert og tolket funnene i studiene (Aveyard, 2019). Vi laget en oversiktstabell for å illustrere hvilke artikler som støttet de ulike hovedtemaene (tabell 6). Utfallet av denne prosessen har lagt grunnlaget for resultat- og diskusjonsdelen av oppgaven.

Tabell 6. *Hovedtema*

<b>Forfatter, år</b>	<b>Reduserte postoperative smerter</b>	<b>Reduserte postoperativ analgetikakonsum</b>	<b>Forlenget tid til redningsanalgetika postoperativt</b>
Zhao et al., 2021	x	x	/
Shin et al., 2016	x	x	
Frassanito et al., 2015			
Daabiss & Kandil, 2013	x	x	x
Samir et al., 2013	x	x	x
Hwang et al., 2010	x	x	
Arcioni et al., 2007		x	

x= signifikant effekt av magnesiumintervensjon.

/= Ikke eksplisitt omtalt



### **3.5 Forskningsetiske overveielser**

Yrkesetiske retningslinjer for sykepleiere og grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere pålegger sykepleieren å reflektere og handle etisk forsvarlig (Anestesisykepleierne NSF, 2020; Norsk sykepleierforbund, 2019). Dette er noe vi har tilstrebet i arbeidet med denne studien. Det har vært viktig for oss å være åpen og transparent rundt studieprosessen og vurderingene som er blitt gjort, dette for at studien skal være etterprøvbart.

Selv om vi har benyttet eksisterende forskning, er forskningsetiske overveielser viktig å vurdere (Polit & Beck, 2020). Vi har benyttet sjekklistene til helsebiblioteket (2016, B) for å vurdere de inkluderte artiklene. Samtlige inkluderte studier dokumenterer sine etiske overveielser, som for oss fremstår etterrettelig og detaljerte.

Etterrettelighet i forhold til artiklene vi har inkludert i studien har vært viktig både for å kreditere forskerne som har innhentet kunnskapen, men også for å referere til korrekte kilder. Ettersom valgt metode er sekundærforskning har det ikke vært nødvendig å søke om tillatelse til å gjennomføre studien (Helseforskningsloven, 2008).

## 4 Resultat

I dette kapittelet vil først presentere likheter og ulikheter i studiene inkludert i oppgaven, deretter presenteres hver artikkel for seg, med hovedfunnene (tabell 7) for oppgaven: smerter- og opioidkonsum postoperativt, samt tid til første forespørsel om redningsanalgetika. Relevante sekundærfunn (tabell 8) blir presentert avslutningsvis. I de studier hvor median, p-verdi og konfidensintervall forekommer, vil dette bli oppgitt.

### 4.1 Studielikheter

Samtlige studier omhandler pasienter som gjennomgår elektiv TKP- eller THP-kirurgi. I alle studiene er det administrert magnesium peroperativt, som bolus og/eller som kontinuerlig infusjon. Samtlige studier er RCT'er, alle benytter VAS for smertescoring postoperativt, samt ser på deltakernes postoperative opioidkonsum. Studiene inkluderer kvinner og menn, og alle artiklene har klare eksklusjonskriterier som blant annet kjent hjertesykdom, ASA >II, kjent smerteproblematikk, allergi mot virkestoffene, kognitiv svikt, språkvansker eller et ønske om å avstå fra å delta. Studiene omhandler totalt 442 pasienter. Gjennomsnittlig aldersspenn i de ulike studiene er på 59,5-73,3 år.

### 4.2 Studieulikheter

Studiene inkludert har flere forhold som øker heterogeniteten. Studiene er gjennomført i ulike land og verdensdeler, har ulike administrasjonsformer for magnesium og benytter ulike opioider som redningsanalgetika. Studiene har i tillegg ulik sammensetning av kjønn, der den største anormale kjønnssammensetningen finnes i studiene til Shin et al. (2016) og Frassanito et al. (2015). I seks av studiene avsluttes magnesiumadministrasjonen peroperativt. I én studie kontinueres infusjonen av magnesium epiduralt i 36 timer postoperativt (Arcioni et al., 2007).

### 4.3 Presentasjon av inkluderte artikler og hovedfunn

Tabell 7. Hovedfunn

Forfatter & årstall	Administrasjon s-måte	Postoperative hovedfunn i magnesiumgruppen/e
<b>Zhao et al., 2020</b>	Magnesium periarikulært	Signifikant reduksjon i smerter: 6 t, 12 t, 24 t og 48 t Signifikant reduksjon i opioidkonsum: 6 t, 12 t, 24 t og 48 t Mulig forlenget tid til første redningsanalgetika.
<b>Shin et al., 2016</b>	Magnesium iv.	Signifikant reduksjon smerter: 24 t og 48 t. Signifikant reduksjon i opioidkonsum: 24 t og 48 t.
<b>Frassanito et al., 2015</b>	Magnesium iv.	Ingen signifikante forskjeller i smerter: 6 t, 12 t, 24 t og 48 t. Ingen signifikant reduksjon i opioidkonsum: 6 t, 12 t, 24 t og 48 t.
<b>Daabiss og Kandil al., 2013</b>	Magnesium epiduralt.	Signifikant reduksjon i smerter: 1 t. Videre ikke spesifisert, signifikant reduksjon i forhold til kontrollgruppen. Signifikant reduksjon i opioidkonsum. Signifikant forlenget tid til første redningsanalgetika.
<b>Samir et al., 2013</b>	Magnesium epiduralt eller iv.	Signifikant reduksjon i smerter: 2 t, 6 t og 12 t. Likt ved 1 t og 24 t. Signifikant reduksjon i opioidkonsum: 24 t Signifikant forlenget tid til første redningsanalgetika.
<b>Hwang et al., 2010</b>	Magnesium iv	Signifikant reduksjon i smerter: 4 t, 24 t og 48 t Signifikant reduksjon i opioidkonsum: 4 t, 24 t og 48 t Lik tid til redningsanalgetika, med færre pasienter trengte det i magnesiumgruppen.

<b>Arcioni et al., 2007</b>	Magnesium spinalt, og/eller epiduralt.	Ingen signifikant reduksjon i smerter: < 36 t. Signifikant reduksjon i opioidkonsum: >24 t i epiduralgruppen, >12 t i spinalgruppen og >8 t i epidural/spinalgruppen.
-----------------------------	--	--

---

**Zhao et al. (2021):** *Magnesium Sulfate Combined with a Levobupivacaine Periarticular Cocktail for Analgesia in the Early Postoperative Period after Total Knee Arthroplasty.* Dette er en RCT fra Kina som studerer effekten av magnesium injisert i og rundt kneleddet (periartikulær) til pasienter som gjennomgår TKP. Det er samme kirurgiske team som gjennomfører samtlige operasjoner. Studien inkluderer totalt 60 pasienter, 37 kvinner og 23 menn. Gjennomsnittsalderen på deltakerne er 70 år. Pasientene ble delt i to studiegrupper uten funn av statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene ( $p > 0,05$ ). Studiegruppene fikk begge spinalanestesi og en periartikulær blokade bestående av levobupivakain, glukokortikoid og NaCl 0,9 prosent. Intervensjonsgruppen fikk i tillegg fem gram magnesium periartikulært. Alle studiedeltakerne fikk PCA (sufentanil og dezocine, samt et antiemetika) postoperativt.

Smerter postoperativt ble scoret i hvile og aktivitet ved hjelp av VAS ved tidsintervallene: 6 (kun i hvile), 12, 24, 48 og 72 timer. 6 timer postoperativt ble det sett en signifikant reduksjon i smerter i intervensjonsgruppen (median smerte 0,33 [ $\pm 0,48$ ] mot kontrollgruppen, median smerte 0,97 [ $\pm 0,67$ ]  $p < 0,001$ ). 12, 24 og 48 timer postoperativt ble det sett en signifikant reduksjon i smerter både i hvile og i aktivitet (12 timer: median smerte 1,43 [ $\pm 0,5$ ] og 6,3 [ $\pm 0,47$ ]. Mot kontrollgruppen median smerte 2,0 [ $\pm 0,64$ ] og 6,93 [ $\pm 0,69$ ]  $p < 0,001$ . 24 timer: intervensjonsgruppens median smerte 1,73 [ $\pm 0,58$ ] og 6,8 [ $\pm 0,48$ ] mot kontrollgruppen median smerte 2,33 [ $\pm 0,66$ ] og 7,33 [ $\pm 0,61$ ]  $p < 0,001$ . 48 timer: Intervensjonsgruppens median smerte 2,5 [ $\pm 0,57$ ] og 6,9 [ $\pm 0,48$ ] mot kontrollgruppen median smerte 3,1 [ $\pm 0,61$ ] og 7,4 [ $\pm 0,56$ ]  $p < 0,001$ ). 72 timer postoperativt ble det ikke sett signifikante forskjeller i rapporterte smerter mellom studiegruppene hverken i hvile eller bevegelse (Median smerter i intervensjonsgruppen 3,4 [ $\pm 0,5$ ] og 7,43 [ $\pm 0,5$ ] mot kontrollgruppens median smerte 3,57 [ $\pm 0,5$ ] og 7,57 [ $\pm 0,5$ ]  $p = 0,203$  og  $p = 0,310$ ). Det ble altså postoperativt sett signifikant redusert smerter i intervensjonsgruppen opp til 72 timer postoperativt.

Opioidkonsum ble målt: 0-6, 6-12, 12-24, 24-48 timer postoperativt. Det var statistisk signifikant reduksjon i postoperativt opioidkonsum ved samtlige målinger (totaldosene er

oppgitt i milliliter med en median på 23,97 [±1,99] ml i kontrollgruppen og en median i intervensjonsgruppen på 20,33 [±3,21] ml. P-verdi på samtlige postoperative måletidspunkter var <0,001).

Tilleggsfunn: Tid til postoperativ motorisk tilbakekomst av ekstremiteter var signifikant redusert i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen (median tid til 30 graders elevasjon 24 [±2,02] min vs. 29,83 [±4,02] min,  $p < 0,001$ . Median tid til 60 graders fleksjon 83,27 [±6,5] min og 88,8 [±4,85]  $p < 0,001$ ).

**Shin et al. (2016):** *Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty.* Dette er en RCT gjennomført i Sør-Korea, som inkluderer 44 pasienter, 43 kvinner og 1 mann. Disse gjennomgår bilateral TKP med en ukes mellomrom. Gjennomsnittsalder på pasientene var 73 år. Pasientene ble delt i to studiegrupper uten funn av statistisk signifikante forskjeller mellom studiegruppene ( $p > 0,05$ ). Alle pasientene fikk spinalanestesi bestående av bupivakain og fentanyl samt femoralisnerveblokkade (lidokain og efedrin). Intervensjonsgruppen fikk i tillegg magnesium intravenøst 50 mg/kg som en bolusdose, og 15 mg/kg/t som kontinuerlig infusjon postoperativt. Alle studiedeltakere fikk PCA (fentanyl) postoperativt.

Pasientene ble smertescoret i hvile ved hjelp av VAS-skalaen seks ganger: preoperativt, 24 og 48 timer postoperativt. Studien opplyser om hver enkelt p-verdi for de ulike målingene mellom studiegruppene. Studien analyserer p-verdien av variasjonene i smerter perioperativt ved første og andre operasjon internt i kontroll- og intervensjonsgruppen ( $p_1$ ), og mellom studiegruppene etter første operasjon ( $p_2$ ). Samt mellom studiegruppene etter andre operasjon ( $p_3$ ). Preoperativt ses ingen signifikant forskjell i smerter internt i kontrollgruppen (median smerte 35[11] og 34[11]  $p_1 p = 0,894$ , eller i intervensjonsgruppen median smerte 35[12] og 35[11]). Det ses heller ingen forskjell mellom gruppene i forkant av begge operasjonene ( $p_2 p = 0,797$  og  $p_3 p = 0,659$ ).

24 timer postoperativt viser smertekartlegging signifikant mer smerter internt i kontrollgruppen mellom første og andre operasjon (median smerte 29[11] og 44[17],  $p_1 < 0,001$ ), og ingen smerteforskjeller i intervensjonsgruppen (median smerte 19[9] og 20[10],  $p_1 p = 0,480$ ). Studien viser signifikant mer smerter 24 timer etter første og andre operasjon mellom kontroll- og intervensjonsgruppen ( $p_2 p = 0,001$  og  $p_3 p < 0,001$ ). Tilnærmet likt resultat kommer frem 48 t postoperativt (kontrollgruppe median smerte: 33[8] og 43[14],

p1 p=0,006. Intervensjonsgruppe median smerte: 24[8] og 25[10], p1 0.378. Oppgitte p-verdier viser signifikant reduserte smerter (p2 p=0.001 p3 p<0.001).

Totalmengden av redningsanalgetika fentanyl (mcg) og NSAIDs (mg) er oppsummert 48 timer postoperativt. Her ble det sett signifikant økt opioid- og NSAID-konsum i kontrollgruppen postoperativt ved andre operasjon kontra første (median 525 [330] mcg og 870 [375] mcg, p1 p=0,001, median 25[30]mg og 80[53]mg, p1 p<0.001). Innad i intervensjonsgruppen så en signifikant økt opioidkonsum, men ikke et signifikant økt NSAID-konsum (median 300[225] mcg og 495[315] mcg, p2 0,004, median 11[21] mg og 11[21] mg, p1 p=0.715). Det ble sett en signifikant reduksjon i opioidkonsum i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen ved første og andre operasjon (p2 p=0.014 og p3 p=0.001). Intervensjons- og kontrollgruppen viste ikke signifikant forskjell i NSAID-konsum etter første operasjon (p2 p=0.089). Ved andre operasjon var det signifikant redusert NSAID-konsum i intervensjonsgruppen (p3 p=0.001).

Tilleggsfunn: Studien ser en reduksjon i postoperative smerter i intervensjonsgruppen etter multiple operasjoner med kort tidsintervall.

**Frassanito et al. (2015):** *Intravenous infusion of magnesium sulfate and postoperative analgesia in total knee arthroplasty.* Dette er en RCT utført i Italia på 40 pasienter, 27 kvinner og 13 menn, som gjennomgår TKP. Pasientene har en gjennomsnittsalder på 67 år. Pasientene ble delt i to studiegrupper der begge gruppene fikk spinalanestesi bestående av hyperbar bupivakain og morfin. Intervensjonsgruppen fikk en intravenøs bolusdose magnesium 40 mg/kg og videre kontinuerlig magnesiuminfusjon 10 mg/kg/t peroperativt. Det ble ikke sett noen statistisk signifikante forskjeller mellom studiegruppene (p>0,05). Alle studiedeltakere fikk PCA (morfin) postoperativt.

Når median og p-verdi blir oppgitt vil det være henholdsvis kontrollgruppen og intervensjonsgruppen det blir referert ut ifra. Pasientene ble smertescoret i hvile: 6, 12, 24 og 48 timer postoperativt. Det ble ikke sett noen statistisk signifikante forskjeller i smerter postoperativt mellom kontroll og intervensjonsgruppen på samtlige måletidspunktene i hvile (6 timer: median smerter 0 [0,0-4,0] og 0 [0,0-0,0] p>0,05. 12 timer: median smerter 2,5 [0,0-4,0] og 1,0 [0,0-2,0]. 24 timer: median smerter 3,0 [2,0 – 4,5] og 2,5 [0,0-0,4]. 48 timer: median smerter 2,0 [0,5-4,0] 3,5 [2,0-7,0]).

Postoperativt morfinkonsum ble målt ved samme tidsintervaller som smertescoringen. Det ble ikke sett noen statistisk signifikante forskjeller mellom studiegruppene med tanke på morfinkonsum, målt i milligram (6 timer: 3,2 [±1,6] mg og 3,9 [±1,1] mg, p=0,06. 12 timer: 7,5 [±6,0] mg og 7,4 [±2,7] mg, p=0,07. 24 timer: 14,4 [±10,7] mg og 13,9 [±5,9] mg, p=0,40. 48 timer: 24,2 [±15,8] mg og 27,5 [±15,5] mg, p=0,52).

Tid til første analgetiske forespørsel var ikke statistisk signifikant mellom kontroll og intervensjonsgruppen (median 200 [±32] minutter og 215 [±40] minutter, p=0.31).

**Daabiss og Kandil (2013):** *Evaluation of the effect of magnesium vs. midazolam as adjunct to epidural bupivacaine in patients undergoing total knee replacement.* Dette er en RCT fra Saudi-Arabia som studerer effekten av magnesium og midazolam administrert epiduralt under TKP. Studien inkluderer 120 pasienter, der 56 er kvinner og 64 er menn. Gjennomsnittsalder var 61 år. Pasientene ble delt i tre studiegrupper, der alle pasientene fikk epiduralkateter og kontinuerlig bupivakain-infusjon. Studiegruppe II. (magnesiumgruppen) fikk i tillegg 50 mg magnesium som epidural bolusdose, og magnesium 10 mg/t som kontinuerlig infusjon epiduralt peroperativt. Studiegruppe III. (midazolamgruppen) fikk midazolam 0,05 mg/kg epiduralt som bolus. Det ble ikke sett noen signifikante forskjeller mellom studiegruppene (p>0,05). Alle studiedeltakere fikk PCA (fentanyl og Petidin) epiduralt postoperativt

Smerter per- og postoperativt ble scoret ved hjelp av VAS, det blir ikke oppgitt aktivitetsnivå ved smertescoring. Smerteintensiteten ble målt hvert 15 minutt peroperativt samt ved, operasjonsslutt: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 15, 18, 21 og 24 t postoperativt (resultater med median, p-verdi og konfidensintervall blir ikke oppgitt for de ulike måletidspunktene). Det ble sett en statistisk signifikant reduksjon av smerter peroperativt etter 15 og 30 minutter mellom kontroll og intervensjonsgruppene. Postoperative smerter var signifikant redusert de første timene i magnesiumgruppen kontra de to andre studiegruppene.

Opioidkonsum 24 timer postoperativt var statistisk signifikant redusert både når det gjaldt petidin- (mg) og fentanylkonsum (mcg). Dette gjaldt for magnesium opp mot kontrollgruppen og midazolamgruppen (median petidinkonsum: 52,56 [±9,67] mg og 92,38 [±10,91] mg, 70 [±9,23] mg, p=0,014, CI 95%. Median fentanylkonsum: 219,9 [±56,86] mcg, 320,67 [±112,19] mcg, 356,2 [±53,49] mcg, [p=0,00, CI 95%]).

Tid til første postoperative analgetisk konsum var statistisk signifikant forlenget i magnesiumgruppen, samt at antallet pasienter som etterspurte analgetika også var signifikant redusert i denne gruppen.

**Samir et al. (2013):** *Intrathecal vs intravenous magnesium as an adjuvant to bupivacaine spinal anesthesia for total hip arthroplasty.* Dette er en RCT gjennomført i Egypt, som studerer forskjeller i postoperative smerter ved magnesium administrert intravenøst eller spinalt peroperativt. Studien omhandler 75 pasienter, 37 kvinner og 38 menn som gjennomgår THP-kirurgi. Pasientene ble delt i tre studiegrupper, der gruppe I. fikk hyperbar bupivacain og 25 mcg fentanyl spinalt. Studiegruppe II. fikk samme behandling som studiegruppe I., i tillegg til 50 mg magnesiumsulfat administrert spinalt. Studiegruppe III. fikk i tillegg til lik behandlingen som gruppe I. (40 mg/kg) magnesium intravenøst som en bolusdose samt, kontinuerlig infusjon peroperativt (15 mg/kg/t). Det ble ikke sett statistisk signifikante forskjeller mellom studiegruppene ( $p > 0,05$ ). Alle studiedeltakere fikk NCA (petidin) postoperativt.

Studien har smertescoret pasientene seks ganger i hvile i løpet av det første postoperative døgnet, ved endt kirurgi, 1, 2, 6, 12 og 24 timer postoperativt. Under vil datagrunnlaget bli presentert med studiegruppe I. først, studiegruppe II. og studiegruppe III.

Ved endt kirurgi og en time postoperativt ble det ikke sett signifikant forskjell i smerter mellom studiegruppene (median smerte 0 [0-2], 0 [0-1], 0 [0-1],  $p > 0,05$ ). Median smerte 0 [0-3], 0 [0-1], 0 [0-1],  $p > 0,05$ ). Etter 2, 6 og 12 timer postoperativt ble det sett en signifikant reduksjon i smerter i begge intervensjonsgruppene (median smerte 4 [3-5], 2 [0-3], 2 [0-2],  $p < 0,05$ ). Median smerte 5 [4-6], 3 [2-4], 3 [1-4],  $p < 0,05$ . Median smerte 4 [3-5], 1 [0-3], 1 [0-2],  $p < 0,05$ ). 24 timer postoperativt ble det ikke sett signifikante forskjeller i smerter mellom noen av studiegruppene (median smerte 2 [2-3], 2 [1-3], 2 [1-3],  $p > 0,05$ ).

24 timer postoperativt var opioidkonsumet statistisk signifikant økt i studiegruppe I. sammenlignet med studiegruppe II. og III. (median petidinkonsum: 164 [22,9] mg, 120 [25] mg, 118 [24,49] mg,  $p < 0,05$ ).

Tid til første analgetiske forespørsel var statistisk signifikant redusert i studiegruppe I. sammenlignet med studiegruppe II. og III (median 185 [6,44] minutter, 242 [9,78] minutter, 238 [9,5] minutter,  $p < 0,05$ ).



Tilleggsfunn: Ingen statistisk signifikant forskjell i reduksjon av smerte, postoperativt opioidkonsum eller tid til første redningsanalgetika ut ifra administrasjonsmåten av magnesium (spinalt eller intravenøst). Derimot ble det sett en statistisk signifikant reduksjon i blodtap i studiegruppe III. sammenlignet med studiegruppe I. og II. (I: median 790 [66,14] ml. II: median 778 [75,11] ml III: median 428 [57,88] ml, [p <0,05]).

**Hwang et al. (2010):** I.v infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative *analgesia*. Dette er en RCT fra Sør-Korea som ser på effekten av magnesium administrert intravenøst til pasienter som gjennomgår THP-kirurgi i spinalanestesi. Studien inkluderer 40 personer, 18 kvinner og 22 menn. Gjennomsnittsalderen er 48,5 år. Intervensjonsgruppen fikk magnesium intravenøst (50 mg/kg) som bolusdose og deretter (15 mg/kg/t) som kontinuerlig infusjon peroperativt. Det ble ikke sett statistisk signifikante forskjeller mellom studiegruppene (p>0,05). Alle studiedeltakere fikk PCA (morfin og ketorolac) epiduralt postoperativt.

Postoperativt ble smerter scoret etter 30 minutter, 4, 24 og 48 timer ved hjelp av VAS. Det ble sett signifikant lavere smerter i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen etter 4, 24 og 48 timer (4 timer: median 30 [20-40] vs. 50 [45-65]. 24 timer median: 20 [10-30] vs. 38 [32-45] 48 timer median: 12 [5-15] vs 29 [22-35]. Samtlige p-verdier <0,001).

Spesifikke tall blir ikke oppgitt, men det ble sett signifikant redusert opioidkonsum i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen postoperativt ved: 4, 24 og 48 timer (p<0,001). Ingen signifikant forskjell ble sett umiddelbart postoperativt og 30 minutter postoperativt.

Tilleggsfunn: Det ble sett ett ikke signifikant redusert behov for tilleggsanalgetika utover PCA i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen (2 personer mot 6 personer).

**Arcioni et al. (2007):** *Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements.* Dette er en RCT fra Italia som studerer effekten av spinal- og epiduraladministrert magnesium på postoperative smerter hos pasienter som gjennomgår TKP- eller THP-kirurgi. Studien inkluderer 103 pasienter, der 59 er kvinner og 44 er menn, med en gjennomsnittsalder på 60 år. Pasientene ble fordelt i fire studiegrupper. Alle studiegruppene fikk kombinert spinal- og epiduralanestesi med levobupivakain og sufentanil. Studiegruppe II. fikk i tillegg 95,5 mg magnesium intraspinalt. Studiegruppe III. fikk 100 mg magnesium epiduralt som bolus og kontinuerlig infusjon i 36 timer postoperativt. Studiegruppe IV. fikk magnesium spinalt og epiduralt, samt kontinuerlig magnesium epiduralt i 36 timer postoperativt. Det ble ikke sett

statistisk signifikante forskjeller mellom studiegruppene ( $p > 0,05$ ). Alle studiedeltakere fikk PCA (morfin) postoperativt.

Postoperative smerter ble scoret ved hjelp av VAS hver fjerde time i 36 timer. Det ble ikke sett noen statistisk signifikante forskjeller i postoperative smerter mellom studiegruppene ved måletidspunktene. Smerter 36 timer postoperativt viste heller ingen signifikante forskjeller mellom studiegruppe I-IV (median 2,3 [1,6-3,0] CI 95%), median 2,2 [1,5-2,8] CI 95%), median 1,9 [1,1-2,8] CI 95 %, median 1,4 [0,7-2,1] CI 95%,  $p=0,255$ ).

Opioidkonsum 36 timer postoperativt var redusert i alle studiegruppene sammenlignet med kontrollgruppen. I studiegruppe II. ble det sett en statistisk signifikant median morfinreduksjon på 38 prosent sammenlignet med kontrollgruppen ( $p=0,022$ ). Studiegruppe III. hadde en statistisk signifikant reduksjon i morfinkonsumet på 49 prosent ( $p=0,002$ ). Studiegruppe IV. hadde den største reduksjonen i postoperativt opioidkonsum med 69 prosent ( $p < 0,001$ ). Det reduserte opioidkonsumet ble statistisk signifikant i intervensjonsgruppene på forskjellige tidspunkter postoperativt. I studiegruppe II. 24 timer postoperativt ( $p=0,028$ , CI 95%), i studiegruppe III. 12 timer postoperativt ( $p < 0,001$ , CI 95%) og i studiegruppe IV. åtte timer postoperativt ( $p=0,034$ , CI 95%).

Tid til første postoperative analgetisk administrasjon kommer ikke klart frem, men tid til første smerteopplevelse postoperativ var uten signifikante forskjeller i de fire studiegruppene.

Tilleggsfunn: Studien konkluderer med at det var signifikant ( $p < 0,01$ ) økt motorisk funksjon i ekstremiteter i intervensjonsgruppene sammenlignet med kontrollgruppen de tre gangene dette ble målt postoperativt (0, 4 og 8 timer).

#### **4.4 Sekundærfunn**

Alle studiene har inkludert ulike sekundærfunn som sikter på å avdekke andre potensielle fordeler eller ulemper ved bruk av magnesium. Disse sekundærfunnene har større grad av heterogenitet og det er få studier som omtaler de ulike funnene. Under vil vi derfor omtale de fem sekundærfunnene hver for seg: bivirkninger, serummagnesiumkonsentrasjon, PONV, ressursbruk og pasienttilfredshet.

Tabell 8. Sekundærfunn

Forfatter, årstall	Postoperative sekundærfunn i intervensjonsgruppene
<b>Zhao et al., 2021</b>	Bivirkninger: Ingen økt forekomst Pasienttilfredshet: Høy i begge grupper
<b>Shin et al., 2016</b>	Bivirkninger: Ingen økt forekomst. PONV: Redusert, men ikke signifikant Serum-magnesiumkonsentrasjon: signifikant økt postoperativt
<b>Frassanito et al., 2015</b>	Bivirkninger: Ingen økt forekomst. PONV: ingen forskjell Serum-magnesiumkonsentrasjon: signifikant økt 1 time postoperativt Pasienttilfredshet: Høy i begge grupper
<b>Daabiss og Kandil, 2013</b>	Bivirkninger: Ingen økt forekomst. PONV: Redusert, men ikke signifikant
<b>Samir et al., 2013</b>	Bivirkninger: Ingen økt forekomst. Relativ hypotensjon PONV: ingen forskjell Serum-magnesiumkonsentrasjon: Signifikant økt postoperativt og 6 timer.
<b>Hwang et al., 2010</b>	Bivirkninger: Ingen økt forekomst PONV: ingen forskjell Serum-magnesiumkonsentrasjon: signifikant forhøyet; 0, 1 og 24 timer Pasienttilfredsheten: Signifikant høyere i magnesiumgruppen
<b>Arcioni et al., 2007</b>	Bivirkninger: Ingen økt forekomst. PONV: Redusert, men ikke signifikant Serum-magnesiumkonsentrasjon: Signifikant forhøyet Pasienttilfredsheten: Høy i alle grupper. Resurser: Lite ressurser og lave kostnader.

#### 4.4.1 Bivirkninger

Samtlige studier har fokus på toksisk dose og serum-magnesiumkonsentrasjon. Frassanito et al. (2015) måler blant annet serum-magnesiumkonsentrasjon i kontroll- og

intervensjonsgruppene og gir 20 prosent av dosen som er vist å være toksisk ved dyreforsøk. Frassanito et al. (2015) og Samir et al. (2013) hevder at dose-respons-kurven for den analgetiske effekten av magnesium er uklar, men ved serumkonsentrasjoner  $>2-2,5$  mmol/L kan en forvente å se lette bivirkninger av magnesium som rødhet, kløe og hodepine. Ingen av de inkluderte studiene som oppgir serum-magnesiumkonsentrasjon er oppe i disse serumkonsentrasjonene (Shin et al. 2016; Frassanito et al. 2015; Samir et al. 2013; Hwang et al. 2010; Arcioni et al. 2007). Samtlige studier omtaler at de ikke ser økt forekomst av bivirkninger i intervensjonsgruppene kontra kontrollgruppene, dette gjelder også kardiologiske og nevrologiske bivirkninger.

Hypotensjon: Samir et al. (2013) så at intravenøs tilførsel av magnesium førte til relativ hypotensjon i intervensjonsgruppen. Dette førte til en statistisk signifikant ( $p<0,05$ ) redusert median blodtap i intervensjonsgruppen som fikk magnesium intravenøst, på 362 ml kontra kontroll- og intervensjonsgruppen som fikk magnesium spinalt. Studien til Hwang et al. (2010) ser en tendens til lavere middelarieretrykk og redusert hjerterefrekvens i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen.

#### **4.4.2 Serum-magnesiumkonsentrasjon**

Under vil vi legge frem de fem studiene som måler serumkonsentrasjonen av magnesium. Studiene til Zhao et al. (2021) og Daabiss og Kandil (2013) måler ikke serum-magnesiumkonsentrasjon.

Studien til Shin et al. (2016) ser på serum-magnesiumkonsentrasjonen pre- og postoperativt i begge studiegruppene. De ser ikke statistisk signifikant forskjell i serum-magnesiumkonsentrasjonen mellom kontroll- og intervensjonsgruppene preoperativt før første operasjon (median 0,84 [0,08] mmol/L og 0,86 [0,08] mmol/L,  $p=0,885$ ). De ser derimot en statistisk signifikant forskjell før andre operasjon (median 0,82 [0,07] mmol/L og 0,90 [0,04] mmol/L,  $p<0,001$ ). Postoperativt ser de en signifikant forskjell mellom kontroll og intervensjonsgruppen ved begge operasjoner (første operasjon, median smerter 0,82 [0,07] og 1,15 [0,08] mmol/L,  $p<0,001$ . Andre operasjon: median smerter 0,82 [0,06] mmol/L og 1,11 [0,04] mmol/L.  $p<0,001$ ).

Frassanito et al. (2015) så i deres studie ingen signifikant forskjeller i preoperative serum-magnesiumkonsentrasjoner mellom kontroll- og intervensjonsgruppen (median 0,9 [+0,02] mmol/L og 0,85 [+0,02] mmol/L, p 0,62). En time postoperativt så de en statistisk signifikant forskjell i serum-magnesiumkonsentrasjonen mellom kontroll- og intervensjonsgruppen (median 0,85 [+0,02] mmol/L og 1,25 [+0,11] mmol/L, p<0,001).

I studien til Samir et al. (2013) ser en ikke statistisk signifikante forskjeller mellom de tre studiegruppene i preoperativt og 24 timer postoperativt serum-magnesiumkonsentrasjonen (preoperativt: median 1,17[0,25] mmol/L, 1,16 [0,24] mmol/L og 1,04 [0,20] mmol/L p=0,1167. 24 timer postoperativt: median 0,98 [0,13] mmol/L, 1,08 [0,14] og 1,05 [0,21] mmol/L. p=0,0912). Derimot ser de statistisk signifikante forskjeller i serum-magnesiumkonsentrasjon ved avsluttet operasjon og 6 timer postoperativt (postoperativt: median 1,024 [0,18] mmol/L, 1,29 [0,24] mmol/L og 2,16 [0,19] p<0,0001. 6 timer postoperativt: median 1,04(0,18) mmol/L, 1,10(0,13) mmol/L og 1,66(0,40) mmol/L]. p<0,0001).

Hwang et al. (2010) målte serum-magnesiumkonsentrasjonen umiddelbart etter kirurgi, én og 24 timer postoperativt. Serum-magnesiumkonsentrasjonen var signifikant høyere (mmol/l) til alle målte tidspunkt i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen (1.31 [0.13] vs 0.82 [0.20], 1.10 [0.09] vs 0.80 [0.14], 0.93 [0.07] vs 0.78 [0.09]).

Arcioni et al. (2007) ser ingen signifikante forskjeller i preoperativ serum-magnesiumkonsentrasjon i de fire studiegruppen, og hevder forskjellene i postoperativ opioidkonsum mellom de ulike intervensjonsgruppene skyldes at magnesium i cerebrospinalvæsken (CSF) er høyere i spinal og/eller epidural magnesiumgruppene kontra kontrollgruppen. Men studien måler aldri serum-magnesiumkonsentrasjon postoperativt.

#### **4.4.3 PONV**

Tre studier viser en ikke-signifikant tendens til redusert PONV (Shin et al., 2016; Daabiss & Kandil 2013; Arcioni et al., 2007)

Shin et al. (2016) så en ikke-signifikant tendens til redusert antiemetisk behov og redusert PONV etter første og andre operasjon 48 timer postoperativt internt i intervensjonsgruppen

( $p=0,391$  og  $p=0,598$ ). Daabiss og Kandil (2013) så en tendens til redusert forekomst av PONV i magnesium-intervensjonsgruppen kontra de to andre studiegruppene ( $p=0,571$ ). Arcioni et al. (2007) så en tendens til redusert PONV i de tre intervensjonsgruppene (24%, 26,1% og 20%) sammenlignet med kontrollgruppen (39%).

Tre studier så ingen signifikant forskjell i PONV (Frassanito et al., 2015; Samir et al., 2013; Hwang et al., 2010). Frassanito et al. (2015) målte PONV 6, 12 og 24 timer postoperativt ( $p=0,27$ ,  $p=0,73$ ,  $p=0,27$ ). Samir et al. (2013) og Hwang et al. (2010) konkluderer med ingen forskjeller i PONV, men oppgir ingen tall. Zhao et al. (2021) omtaler ikke forekomsten av PONV.

#### **4.4.4 Ressursbruk**

Det er kun én av de inkluderte studiene som nevner ressurser og kostnader forbundet med intervensjonene (Arcioni et al., 2007). Studien anser vi å ha blant de mest komplekse intervensjonene, da de administrerer magnesium spinalt og epiduralt som bolus og kontinuerlig infusjon gjennom store deler av det postoperative forløpet (36 timer). Studien konkluderer med at det er lite ressurser og kostnader forbundet med intervensjonen.

#### **4.4.5 Pasienttilfredshet**

Fire studier omtaler pasienttilfredshet i studiegruppene (Zhao et al., 2021; Frassanito et al., 2015; Hwang et al., 2010; Arcioni et al. 2007). Hwang et al. (2010) var den eneste studien som fant en signifikant høyere pasienttilfredshet i intervensjonsgruppen (3,4 [0,6] vs 2,6 [0,5],  $p<0,05$ ). Studien til Frassanito et al. (2015) ser generelt meget høy tilfredshet i kontroll- og intervensjonsgruppen (0-10 tilfredshet-score: median 8,9 [+/-0,] og 8,8 [+/-0,2],  $p=0,06$ ). Zhao et al. (2021) og Arcioni et al. (2007) hevder pasienttilfredsheten er høy i både intervensjons- og kontrollgruppene, men nevner ingen spesifikke verdier.

## 5 Drøfting

I dette kapitlet vil vi analysere og drøfte de inkluderte studiene opp mot hverandre, relevant teori, samt egne erfaringer. Innledningsvis vil vi drøfte hovedtemaene fra analysen som omhandler postoperative smerter, postoperativt opioidkonsum og tid til første redningsanalgetika. Utover dette vil vi se på sekundærfunn som kan tilføre relevant kunnskap til studiens forskningsspørsmål. Her vil vi se på magnesiumdoser og virkning, før vi ser på magnesium og bivirkninger. Videre vil vi komme inn på om magnesium er ressursgunstig, pasienttilfredshet som behandlingsmål, samt aktivitet og smerter. Avslutningsvis drøfter vi oppgavens metode.

### 5.1 Magnesiums virkning på postoperative smerter

Fem av de syv inkluderte studiene finner reduserte postoperative smerter ved peroperativ administrasjon av magnesium. Studiene varierer i hvor langt ut i det postoperative forløpet de smertescorer pasientene. Tre av de inkluderte studiene ser at magnesium kan bidra til å redusere postoperative smerter i opptil 48 timer (Zhao et al., 2021; Shin et al., 2016; Hwang et al., 2010). To studier finner reduserte postoperativt smerter i opptil 24 timer (Daabiss & Kandil et al., 2013; Samir et al., 2013). To av studiene ser derimot ingen signifikant reduksjon av smerter (Frassanito et al., 2015; Arcioni et al., 2007). På den andre siden blir det ikke funnet tegn på økte smerter i noen av de syv inkluderte studienes intervensjonsgrupper. Det blir heller ikke rapportert om ubehagelige bivirkninger for pasientene i intervensjonsgruppene, som sånn sett ville kunne være med å underbygge postoperative smerter. Arcioni et al. (2007) fant en økning i postoperativt opioidkonsum i kontrollgruppen kontra intervensjonsgruppen. De argumenterer for at de muligens ville sett en økning i postoperative smerter i kontrollgruppen om den postoperative opioidmengden var lik i alle studiegruppene. Denne argumentasjonen mener vi kan være noe av grunnen til at Arcioni et al. (2007) ikke ser en reduksjon i postoperative smerter.

I Frassanito et al.'s. (2015) studie argumenteres det for at de kan ha unngått å sett effekt av magnesium, da de var bekymret rundt det å administrere et medikament som ikke hadde en tydelig beviselig smertelindrende virkning. De benyttet derfor det de omtaler som standard postoperativ smertelindring med paracetamol, NSAID's og morfin til begge studiegruppene, i tillegg til magnesium til intervensjonsgruppen. De argumenterer for at disse preparatene kan

ha redusert eller maskert magnesium sin virkning. Altså at den smertelindrende effekten av magnesium kan ha blitt motvirket. På den andre siden er nasjonale og internasjonale retningslinjer for smertebehandling klare i sine anbefalinger om en multimodal tilnærming. Retningslinjene hevder smerter er multidimensjonale, og at de derfor må behandles multimodalt. Altså at flere smertelindrende preparater administrert samtidig er gunstig. På denne måten kan en redusere smerteimpulser med å administrere analgetika som hemmer eller blokkerer flere ulike smertereseptorer enn enkelte medikamenter alene. Dette muliggjør reduserte doser av hver enkelt analgetika, slik at en risikerer minimalt med bivirkninger, men fortsatt oppnår økt analgetisk effekt (Helsedirektoratet, 2019; Chou et al., 2016; UNN Tromsø, 2016; IASP, u.å). Et annet argument er at alle de syv inkluderte studiene benytter seg av flere ulike medikamenter for postoperativ smertelindring, og ingen av de andre studiene omtaler lignende funn. Dette understøttes også av andre smerteforskere (Dihle, 2021; Clovin & Harrington, 2019).

Flere studier av nyere dato understreker at magnesium har en kartlagt analgetisk virkningsmekanisme, som en antagonist for NMDA-reseptorene (Morel et al., 2021; Zhao et al., 2021; Peng et al., 2018). Helsedirektoratet (2019) anbefaler nettopp NMDA-reseptorantagonister som et godt adjuvant til opioider. Dette blir understøttet av studien til Oh et al. (2019) som fant at det var 62 prosent færre som hadde utviklet kroniske smerter ett år etter TKP av pasientene som fikk magnesium. Noe lignende ser også Shin et al. (2016) i studien deres der det blir sett en reduksjon i postoperative smerter etter multiple operasjoner med kort tidsintervall i intervensjonsgruppen og motsatt i kontrollgruppen.

Ut ifra hva vi har sett nasjonalt, men også i USA, kan vi anta at antallet TKP- og THP-kirurgi vil øke også i Norge i årene som kommer, og derfor vil fortsette å være blant de vanligste elektive kirurgiformene (Helse- og omsorgsdepartementet, 2016; Helse-Bergen, 2021, A.; Kremers et al., 2015). Forekomsten av alvorlige postoperative smerter etter TKP- og THP-kirurgi har en prevalens opp mot 60 prosent globalt (Shin et al., 2016; Frassanito et al., 2015; Arcioni et al., 2007). Dette viser at forholdet angår mange pasienter, med potensielt store lidelser. Dihle (2021) påpeker farene ved vedvarende stimulering av de nociseptive og nevrogene smertereseptorer. Dette hevder hun kan føre til sensitivisering, og dermed redusert smertetoleranse. Dette blir understøttet av studiene til Oh et al. (2019) og Ortiz-Gomez et al. (2017), der de ser at sterke postoperative smerter kan lede til hyperalgesi og utvikling av kroniske smerter. Studien til Samir et al. (2013) hevder sågar at magnesium har flere



egenskaper enn rent analgetisk, at det også potenserer effekten av opioider og senker faren for toleranseutvikling.

Det er som vi har sett over viktig at vi som anestesisykepleiere har kunnskap om denne store pasientgruppen, og de potensielle alvorlige konsekvenser det medfører for pasienten å oppleve sterke postoperative smerter. Dette understreker også viktigheten av å registrere, kvalitetssikre, dokumentere og kontinuerlig forbedre behandlingsmetoder (Helse-Bergen, 2021, B).

## **5.2 Postoperativt opioidkonsum**

Alle syv inkluderte studier så på postoperativt opioidkonsum som ett av utfallsmålene. Av disse var det seks studier som fant at magnesium uavhengig av administrasjonsform signifikant reduserte postoperativt opioidkonsum, og også annet analgetikakonsum. Det var kun Frassanito et al. (2015) som ikke så signifikant forskjell mellom studiegruppene i sin studie. Alle studiene hadde minst ett opioidpreparat som en del av den postoperative smertebehandlingen. I Samir et al. (2013) sin studie fikk pasientene NCA postoperativt, mens det i de resterende studiene ble benyttet PCA. Det postoperative opioidkonsumet ble i stor grad målt til samme tider i studiene. Dette var oftest etter 6, 12, 24 og 48 timer postoperativt, mens noen studier så på det totale konsumet etter 24 eller 48 timer.

Zhao et al. (2021) fant at intervensjonsgruppen hadde signifikant lavere postoperativt opioidkonsum sammenlignet med kontrollgruppen til alle målte tider. De hevder at det å tilsette magnesium til den periartikulære blokaden på en effektiv måte blokkerer stimuleringen av perifere NMDA-reseptorer, som blant annet finnes i ledd. De hevder videre at magnesium potenserer effekten av opioider, noe som kan forklare hvorfor opioidkonsumet i intervensjonsgruppen var signifikant lavere til samtlige målte tidspunkter. De fant også at magnesium effektivt forlenget varigheten og forsterket den analgetiske effekten av den periartikulære blokaden. Dette hevder de er årsaken til at pasientene i intervensjonsgruppen tidligere enn pasientene i kontrollgruppen klarte å mobilisere aktuell underekstremitet. Viktigheten av tidlig mobilisering understøttes av Guerra et al. (2015) der de hevder at tidlig mobilisering medfører kortere liggetid på sykehus, økt bevegelighet, samt at en kan forebygge komplikasjoner som dyp venetrombose og sårinfeksjon. Dette resulterte i tillegg til en nedgang i antallet reinnleggelser.

Shin et al. (2016) er den eneste inkluderte studien som ser på deltakere som får bilateral TKP, med en ukes mellomrom. De fant en signifikant økt smertescore i kontrollgruppen etter andre kirurgi sammenlignet med første. Her så de også at kontrollgruppen hadde et signifikant økt opioid- og NSAID-konsum etter andre inngrep sammenlignet med første. Dette virker å korrelere med den økte smertescoren. Derimot var det også i intervensjonsgruppen et økt postoperativt opioidkonsum etter andre kirurgi kontra første, uten noen tilsvarende stigning i postoperative smerter. Det var likevel et signifikant lavere opioidkonsum sammenlignet med kontrollgruppen etter både første og andre inngrep. Vi tenker dette kan vise at magnesium ikke stopper sensitivisering eller utvikling av opioidtoleranse, men kan bidra til å redusere den.

Pasientene i Shin et al. (2016) sin studie hadde PCA bestående av fentanyl, og pasientene kunne få NSAIDs som redningsanalgetika på forespørsel. I en enkeltstudie fra 2009 fant Sorgendal et al. at studiegruppene som fikk NCA og PCA var like tilfredse med den postoperative smertelindringen. De så derimot at pasientene med PCA var bedre smertelindret, men samtidig at de hadde et høyere opioidkonsum. De hevder årsaken til dette kan være at pasientene hadde lettere tilgang til egen smertelindring og at de da slipper å “bry” personalet (Sorgendal et al., 2009). Baksiden med dette er at pasientene kan administrere unødvendig mye opioider, noe som kan være ugunstig med tanke på kortsiktige- og langsiktige bivirkninger, samt utfordringer knyttet til tidlig mobilisering. Dette blir understøttet av Skurtveit et al. (2020) som hevder det er økt sannsynlighet for avhengighet dersom pasienter utskrives fra sykehus med opioidkrevende smerter. I forhold til dette ser Sultana et al. (2017) flere fordeler med det de kaller opioidfri eller opioidbesparende anestesi. De hevder at ved å redusere eller å unngå opioider blant annet postoperativt, kan en unngå uheldige ringvirkninger som hyperalgesi og andre opioidrelaterte bivirkninger. Ved å benytte denne metoden kan en bidra til å redusere risikoen for opioidavhengighet etter utskrivelse. Nettopp at sykepleieren skal bidra til å lindre lidelse er som vi har nevnt en grunnpilar for vår yrkesutøvelse (Norsk sykepleierforbund, 2019; Anestesisykepleierne NSF, 2020).

Som vi har sett over er det viktig både å minske postoperative smerter og opioidkonsum, nettopp på grunn av langtidseffektene dette kan medføre. Vi ser på grunnlag av det ovennevnte at magnesium kan bidra til begge deler. Samtidig er det som tidligere nevnt viktig

å behandle smerter ut ifra karakter og intensitet for å unngå utvikling av kroniske smerter. Dette understøttes også av Chou et al. (2016).

Frassanito et.al (2015) fant ingen signifikant forskjell mellom studiegruppene når det gjaldt postoperativt opioidkonsum. En time postoperativt var serumkonsentrasjonen av magnesium signifikant høyere i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen. Dette er interessant, da tre av de andre inkluderte studiene der serumkonsentrasjonen av magnesium var signifikant høyere i intervensjonsgruppen, også hadde signifikant lavere opioid- og analgetikakonsum (Shin et al., 2016; Samir et al., 2013; Hwang et al., 2010). Frassanito et al. (2015) trekker frem to tidligere studier der magnesium har hatt god analgetisk effekt (Hwang et al., 2010; Dabbagh et al., 2009). Til forskjell fra disse studiene administrerte Frassanito et al. (2015) morfin spinalt. De diskuterer som tidligere nevnt om legemidlene gitt intravenøst kan ha redusert den analgetiske effekten av magnesium. Dette mener de kan ha ført til at de ikke så et redusert postoperativt opioidkonsum i intervensjonsgruppen. Selv om de ikke konkluderte med at magnesium reduserte opioidkonsumet, kunne de heller ikke si at det var noen ulemper forbundet med bruk av magnesium. En kan argumentere ut ifra denne studien at magnesium ikke er ressursgunstig å benytte ettersom de ikke så noen klinisk effekt.

Daabiss og Kandil (2013) fant en signifikant reduksjon av postoperativt opioidkonsum i magnesiumgruppen kontra kontroll- og midazolamgruppen. Den postoperative smertescoren var også signifikant lavere i magnesiumgruppen, og sammenfaller med funnene i andre inkluderte studier (Zhao et al., 2021; Shin et al., 2016; Samir et al., 2013; Hwang et al., 2010). I tillegg til redusert opioidkonsum i magnesiumgruppen, så de også at det var signifikant færre pasienter som etterspurte redningsanalgetika i magnesiumgruppen kontra kontrollgruppen. Disse funnene understøtter den viktige antagonistiske funksjonen magnesium utøver på NMDA-reseptorene, som i sin tur fører til reduserte smerter og opioidkonsum. Videre vil dette kunne redusere forekomsten av kroniske smerter postoperativt, samt hyperalgesi (Morel et al., 2021; Zhao et al., 2021; Shin et al., 2016)). Det ovennevnte er kjente faktorer en vet kan ha betydelig negativ innvirkning på pasientens postoperative forløp, både kort- og langsiktig (Glare et al., 2019; Oh et al., 2019; Ortiz-Gomez et al., 2017).

Samir et al. (2013) oppsummerte det postoperative opioidkonsumet etter 24 timer, der de fant en signifikant reduksjon i begge intervensjonsgruppene, sammenlignet med kontrollgruppen. De hevder at det er en sammenheng mellom økt serum-magnesiumkonsentrasjon og redusert

postoperativ smertescore, som dermed resulterer i lavere postoperativt opioidkonsum. De påpeker derfor at det er essensielt å unngå hypomagnesemi peroperativt, nettopp for å hemme de nociseptive smertemekanismene. Betydningen av dette er viktig, da en vet at vedvarende nociseptiv smertestimuli kan bidra til smertesensibilisering som igjen kan føre til utviklingen av kroniske smerter (Dihle, 2021; Glare et al., 2019; Schug & Bruce, 2017; Samir et al., 2013). Studien til Shin et al. (2016) hevder at nettopp magnesium kan forebygge denne sensitiviseringen.

Hwang et al. (2010) fant at magnesium administrert intravenøst signifikant reduserte postoperativt opioidkonsum etter 4, 24 og 48 timer. I likhet med andre inkluderte studier var det også i denne studien en sammenheng mellom høy serum-magnesiumkonsentrasjon og redusert opioidkonsum (Shin et al., 2016; Samir et al., 2013). Umiddelbart og 30 minutter postoperativt så de ingen forskjell i postoperative smerter eller opioidkonsum. Dette hevder de skyldes at spinalbedøvelsen fortsatt hadde effekt. Det de beskriver her ser vi også ved vår egen arbeidsplass. Pasientene har ofte en sensorisk, eller sensorisk og motorisk blokada i alt fra 15 minutter til fire timer postoperativt. Her har vi som nevnt i starten av studien, erfart at de sterke smertene kommer i det spinalbedøvelsen avtar. Det er derfor viktig for anestesisykepleieren å ha en god plan for gjennomføring av postoperativ smertelindring allerede pre- og peroperativt, noe grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere understreker viktigheten av (Anestesisykepleierne NSF, 2020).

Arcioni et al. (2007) fant at postoperativt opioidkonsum var redusert i samtlige intervensjonsgrupper sammenlignet med kontrollgruppen. Opioidkonsumet var signifikant lavest i studiegruppe IV. som fikk magnesium både spinalt og epiduralt. De andre to intervensjonsgruppene, som fikk magnesium spinalt eller epiduralt hadde også signifikant redusert postoperativt opioidkonsum, men denne reduksjonen kom senere enn i spinal/epiduralgruppen. Dette er interessante funn ettersom sentrale blokader som spinal- og epiduralanestesi er å foretrekke ved TKP og THP (Bjørnstad & Halstensen, 2021; Bendtsen & Petersen 2020; Farup, 2011).

Ut i fra det ovennevnte ser vi at seks av syv studier finner redusert postoperativt opioidkonsum. Vi har også sett at et redusert opioidkonsum er gunstig for å redusere kortsiktige- og langsiktige bivirkninger for pasienten. I kunnskapsbasert praksis vektlegger Rodgers (2019) at bivirkninger eller ubehag for pasienten, samt sykehusets og anestesisykepleierens ressursbruk vil være viktige for om en skal anbefale bruk av nye

medikamenter. Vi har selv erfart at kunnskapsbasert praksis blir regnet som gullstandarden for om en intervensjon skal implementeres i praksis eller ikke, noe grunnlagsdokumentet for anestesisykepleiere, og spesialisthelsetjenesteloven også understøtter (Anestesisykepleierne NSF, 2020; Spesialisthelsetjenesteloven, 1999).

### **5.3 Tid til første redningsanalgetika**

To av de inkluderte studiene ser på tid til første redningsanalgetika som utfallsmål (Samir et al., 2013; Daabiss & Kandil, 2013). Zhao et al. (2021) nevner ikke dette eksplisitt som et utfallsmål, men noen av deres funn indikere likevel en forlenget tid til første redningsanalgetika. Felles for disse studiene er at samtlige bruker opioider som redningsanalgetika. Funnene i studiene til Daabiss og Kandil (2013) og Samir et al. (2013) er tydelige på at magnesium signifikant forlenger tiden til første behov for opioider som redningsanalgetika. I tillegg så Daabiss og Kandil (2013) som tidligere nevnt at det var færre pasienter i intervensjonsgruppen som etterspurte redningsanalgetika.

Samir et al. (2013) fant at serum-magnesiumkonsentrasjonen var signifikant høyere i intervensjonsgruppe III. umiddelbart og 6 timer postoperativt, sammenlignet med kontrollgruppen. En kan derfor argumentere for at det er en sammenheng mellom serum-magnesiumkonsentrasjonen og tiden til første redningsanalgetika. Dette understøttes av Shin et al. (2016) og Hwang et al. (2010) som hevder økt serum-magnesiumkonsentrasjon resulterer i signifikant lavere postoperative smerter. Det blir på den andre siden ikke sett forskjeller i tid til første redningsanalgetika mellom studiegruppene som fikk magnesium intravenøst eller spinalt, på tross av at studiegruppen som fikk magnesium intravenøst hadde signifikant høyere serum-magnesiumkonsentrasjon (Samir et al., 2013). Dette kan tyde på at tiden til første redningsanalgetika forlenges uavhengig av om magnesium administreres intravenøst eller spinalt.

Zhao et al. (2021) sier som nevnt ikke eksplisitt at det er forlenget tid til første postoperative analgetika i intervensjonsgruppen. I studien så de at intervensjonsgruppen oppnådde signifikant tidligere 60 graders fleksjon av kneet, samt 30 graders elevasjon av beinet. Et annet funn var at magnesium signifikant forlenger varigheten og potenserte den analgetiske effekten av levobupivakain i den intraartikulære blokaden. I tillegg hadde pasientene i intervensjonsgruppen signifikant lavere postoperativ smertescore både i hvile (6, 12, 24 timer)

og ved mobilisering (12, 24, 48 timer). Nociseptive smertereseptorer aktiveres ved tegn på vevsødeleggelse, eller fare for vevsødeleggelse. Slike smerter kan være svært intense og ubehagelige (Dihle, 2021; Clovin & Harrington, 2019). Basert på disse funnene kan det derfor tenkes at pasientene i kontrollgruppen hadde så sterke smerter at de ikke klarte å mobiliseres tidligere. Det ovennevnte sannsynliggjør at magnesium forlenger tiden til første redningsanalgetika, og også bidrar til reduserte smerter ved mobilisering.

Vi har erfart flere tilfeller der pasienter som gjennomgår TKP- og THP-kirurgi får opioider på oppvåkningsavdelingen, og som følge av dette utsettes mobiliseringen. Dette fordi opioider har en sedativ effekt og kan gi kvalme og svimmelhet (Felleskatalogen, 2022, B; Oh et al., 2019). Vi mener derfor det er positivt at pasientene i intervensjonsgruppene har forlenget tid til første redningsanalgetika og opioidkonsum postoperativt, da spesielt med tanke på tidlig mobilisering. Viktigheten av dette understøttes av Sjøveian og Leegaard (2015) som viser til at pasienter som er godt smertelindret og mobiliseres tidlig, får akselererende postoperativt pasientforløp ved TKP- og THP-kirurgi. Dette hevder de videre medfører styrket medisinske resultater, samt reduserte kostnader.

Magnesium administreres ulikt i disse tre studiene (spinal, epidural, intratekal og intravenøs). Det er kjent at magnesium har en antagonistisk effekt på NMDA-reseptorene, som studier viser ikke bare eksisterer i sentralnervesystemet, men også iblant annet i muskler og ledd (Zhao et al., 2021; Shin et al., 2016). Dette kan forklare hvorfor tiden til første redningsanalgetika kan forlenges uavhengig av administrasjonsmåte.

## **5.4 Magnesiumdoser og virkning**

Over har vi sett at serum-magnesiumkonsentrasjoner innvirker på postoperative smerter og opioidkonsum. Under vil vi utforske og drøfte dette videre.

Fem av de inkluderte studiene har målt serum-magnesiumkonsentrasjoner. Tre av studiene finner en omvendt korrelasjon mellom smerter og postoperativt opioidkonsum, og serum-magnesiumnivå (Shin et al., 2016; Samir et al., 2013; Hwang et al., 2010). Frassanito et al. (2015) finner forhøyede serum-magnesiumkonsentrasjoner i intervensjonsgruppen, men ser ingen sammenheng mellom smerter og opioidkonsum postoperativt opp mot serum-magnesiumkonsentrasjon. I studien til Arcioni et al. (2007) blir serum-

magnesiumkonsentrasjon kun målt preoperativt. De hevder videre at det ikke ville blitt funnet postoperative forskjeller i serum-magnesiumkonsentrasjonen da CSF-magnesiumkonsentrasjonen ikke påvirker plasmakonsentrasjonen. Dette virker å være i overensstemmelse med funnene til Samir et al. (2013), der de ikke finner signifikante forskjeller i serum-magnesiumkonsentrasjonen mellom kontrollgruppen og gruppen som fikk magnesium spinalt ved de tre målte tidspunktene postoperativt. Pasientene som fikk magnesium spinalt hadde på tross av like serum-magnesiumkonsentrasjoner signifikant reduserte smerter, opioidkonsum og tid til første redningsanalgetika postoperativt. Dette understøtter teorien om at høy serum-magnesiumkonsentrasjon og/eller CSF-magnesiumkonsentrasjon begge resulterer i reduserte smerter og postoperativt opioidkonsum.

Når Arcioni et al. (2007) gjennomførte sin studie var daværende kunnskap at NMDA-reseptorene kun var lokalisert i og rundt ryggraden, og dette var grunnen til at de ønsket å administrere magnesium i eller rundt spinalkanalen. Nyere forskning viser derimot at NMDA-reseptorene også befinner seg perifert (Zhao et al., 2021). Vi ser at serum- eller CSF-magnesiumkonsentrasjonene postoperativt indikerer hvor store doser magnesium som har blitt administrert intravenøst eller i/nært spinalkanalen. En kan på bakgrunn av det ovennevnte argumentere for at desto høyere serum- og/eller CSF-magnesiumkonsentrasjon, desto mer reduksjon i smerter, redusert opioidkonsum og forlenget tid til første redningsanalgetika postoperativt (Shin et al., 2016; Samir et al., 2013; Hwang et al., 2010, Arcioni et al. 2007). Dette er derimot ikke tilfellet ifølge Seyhan et al. (2006) som studerte forskjellene i magnesiumdoser og postoperativt opioidbehov. De så at en bolusdose magnesium (40 mg/kg) reduserte opioidbehovet. Om dette ble fulgt opp med kontinuerlig infusjon peroperativt (10 mg/kg/t), reduserte dette opioidbehovet ytterligere. Om derimot den kontinuerlige dosen med magnesium ble doblet, resulterte dette i hemodynamisk instabilitet uten ytterligere analgetisk virkning. Dette blir på motsatt hold bekreftet av Samir et al. (2013) som hevder at om magnesium administreres i for lave doser, resulterer dette i ingen analgetisk effekt.

Studien til Frassanito et al. (2015) er den eneste studien som ikke finner reduksjon i smerter eller postoperativt opioidkonsum. Dette er samtidig den studien som administrerer de laveste dosene med magnesium intravenøst (Shin et al., 2016; Frassanito et al., 2015; Samir et al., 2013; Hwang et al., 2010). På den andre siden er serum-magnesiumkonsentrasjonene til Frassanito et al. (2015) tilnærmet like tre av studiene som administrerer magnesium intravenøst, og som finner reduserte smerter og postoperativt opioidkonsum (Shin et al. 2016; Samir et al., 2013; Hwang et al., 2010). Studien til Frassanito et al. (2015) måler kun serum-

magnesiumkonsentrasjonen en time postoperativt. Dette er synd, da det hadde vært interessant å sett den videre serum-magnesiumutviklingen i kontroll- og intervensjonsgruppen. Dette gjennomføres i studien til Samir et al. (2013). Her finner de signifikante forskjeller i serum-magnesiumkonsentrasjoner mellom kontroll- og intervensjonsgruppen, også seks timer postoperativt. Studien til Arcioni et al. (2007) understøtter funnene til Frassanito et al. (2015) angående dose-respons-kurve, ved å ikke finne noen tegn til reduserte postoperativt smerter, samtidig som de administrerte omtrent det dobbelte av de spinale dosene av magnesium som Samir et al. (2013) benyttet i sin studie (94,5 mg vs 50mg).

Samtlige studier som oppgir postoperative serum-magnesiumkonsentrasjon rapporterer at disse er under der en kan forvente å finne lette bivirkninger (Shin et al., 2016; Frassanito et al., 2015; Samir et al., 2013; Hwang et al., 2010). Dette viser at vi som anestesisykepleiere med gode rutiner og dobbelkontroll kan dosere og administrere magnesium på legens forordninger, trygt og på lik linje med andre potente preparater vi daglig benytter (Anestesisykepleierne NSF, 2020; Norsk anesthesiologisk forening & Anestesisykepleierne NSF, 2016).

## **5.5 Magnesium og bivirkninger**

Ingen av de syv inkluderte studiene ser en økt tendens til bivirkninger i magnesiumgruppene kontra kontrollgruppene. Det er samtidig kun inkludert relativt friske personer, ASA I-II. i samtlige studier. Dette kan potensielt ha påvirket forekomsten av bivirkninger i studiene. Altså dersom magnesium blir administrert til pasienter med høyere ASA-klassifisering og dermed økt komorbiditet, kan det tenkes at denne pasientgruppen ville hatt en økt forekomst av bivirkninger (American society of anesthesiologists, 2020).

Tre av de inkluderte studiene ser en ikke signifikant tendens til redusert forekomst av PONV i intervensjonsgruppene (Shin et al., 2016; Daabiss & Kandil, 2013; Arcioni et al., 2007). Studien til Glare et al. (2019) hevder PONV kan ses i sammenheng med opioiddoser, altså at høye opioiddoser gir økt forekomst av PONV. Derimot finner ikke Samir et al. (2013) og Hwang et al. (2010) noen holdepunkt for denne påstanden, da de finner signifikant redusert postoperativt opioidkonsum, men ingen tendens til redusert forekomst av PONV. Den systematiske oversiktsartikkelen til Peng et al. (2018) støtter derimot opp under en reduksjon i PONV for pasientene som fikk magnesium perioperativt. Igjen på den andre side finner ikke



oversiktsartiklene til Morel et al. (2021) og Guo et al. (2015) noen tendens til redusert PONV. En kan argumentere for at da de inkluderte studiene ser på et lite antall pasienter, kan det at magnesium muligens har en svakt reduserende effekt på PONV, derfor ikke fremkomme på bakgrunn av at pasientgrunnet relativt sett er lavt. Resultatene er sprikende, og vi finner derfor ingen holdepunkt for å hevde at magnesium bidrar til redusert PONV.

I studien til Samir et al. (2013) ser en et signifikant redusert blodtap i intervensjonsgruppen som fikk magnesium intravenøst, kontra kontrollgruppen og studiegruppen som fikk magnesium spinalt. Studien hevder dette trolig skyldes at magnesium kan virke som et antihypertensiva når det blir administrert intravenøst. Det ble derimot ikke funnet signifikant reduksjon i blodtrykket i de tre andre studiene som administrerer magnesium intravenøst (Shin et al., 2016 Frassanito et al., 2015 Hwang et al., 2010). I vårt daglige arbeid som anestesisykepleiere har vi også erfart at magnesium er et preparat som kan være aktuelt å benytte blant annet som et antihypertensiva ved eklampsi og/eller preeklampsi. Dette understøttes av «veilederen i fødselshjelp» (Den norske legeforening, 2020). For operasjonsteamet kan det som vi har erfart være ønskelig å senke blodtrykket til pasienten, da dette kan være med å redusere blodtapet, noe vi også ser i studien til Samir et al. (2013). Ut i fra det ovennevnte finner vi at et redusert blodtrykk kan være til pasientens fordel, men vi skjønner også at dette potensielt kan influere i negativ retning sett i forhold til pasienter med økt komorbiditet som nevnt i avsnittet over.

## **5.6 Er magnesium ressursgunstig?**

Det er kun studien til Arcioni et al. (2007) som ser på ressurs spørsmålet rundt bruken av magnesium perioperativt. Dette kan en se på som en svakhet, men en kan også vinkle dette til et tegn på at magnesium er såpass kostnadsgunstig og enkelt å administrere at de andre studiene ikke har hatt behov for å utforske dette videre.

Alle land står overfor vanskelige valg når de skal avgjøre hvilke nye medisinske teknologier, legemidler, forebyggende tiltak og prosedyrer som skal innføres i et helsesystem (Folkehelseinstituttet, 2021). Center for global development (2022) hevder at når land ikke kan bruke mer helseressurser, må de bruke dem bedre. Dette understøttes av Helse- og omsorgsdepartementet (2021) som hevder at det også i Norge hver dag gjøres prioriteringer i helse- og omsorgssektoren. Dette er nok noe de fleste som arbeider i helsesektoren kjenner

seg igjen i. Vi har flere ganger opplevd at gode produkter blir byttet ut med andre “tilsvarende” produkter, som dessverre viser seg å fungere dårligere til arbeidet vi utfører, eller for pasienten det gjelder.

At magnesium er kostnadsgunstig blir hevdet i de store systematiske litteraturstudiene til Morel et al. (2021), Peng et al. (2018) og Lysakowski et al. (2007). Dette understøttes av studien til Arcioni et al. (2007) som konkluderer med at bruk av magnesium er forbundet med lave kostnader. Videre hevder de det skal små endringer til for å benytte preparatet til smertelindring i klinisk anesthesiologisk praksis. Som vi har erfart i arbeidet som anestesisykepleiere er det tid- og ressurskrevende å administrere legemidler i reseptgruppene A og B sikkert og forsvarlig (legemiddelhåndteringsforskriften, 2008; legemiddeloven, 1992). Magnesium benyttet til postoperativ smertelindring er riktignok et legemiddel som også skal håndteres og ordineres i henhold til legemiddeloven (1992). Likevel er det trolig mindre logistisk krevende å administrere og dokumentere bruken av magnesium. Det ovennevnte resulterer i at vi ser flere ressursgunstige aspekter forbundet med å benytte magnesium til postoperativ smertelindring. Nettopp ressurs og nytte er to av tre prioriteringskriterier regjeringen vektlegger for helse- og omsorgstjenesten (Meld. St. 38, 2020-2021).

## **5.7 Pasienttilfredshet som behandlingsmål**

Det er fire studier som ser på pasienttilfredshet (Zhao et al., 2021; Frassanito et al., 2015; Hwang et al., 2010; Arcioni et al., 2007). Som vi har sett er TKP- og THP-kirurgi smertefullt og resulterer ikke alltid i smertefrihet eller gjenvunnet tidligere bevegelsesmønster (Helse-Bergen, 2020; Shin et al., 2016; Frassanito et al., 2015; Arcioni et al., 2007). Pasientene i de inkluderte studiene oppgir å ha smerter i store deler av det postoperative forløpet. På tross av dette finner samtlige av studiene som ser på pasienttilfredshet en generelt høy tilfredshet (Zhao et al., 2021; Frassanito et al., 2015; Hwang et al. 2010; Arcioni et al., 2007).

Studien til Hwang et al. (2010) er den eneste studien som ser signifikant økt pasienttilfredshet i intervensjonsgruppen, noe som virker logisk med at de også ser reduserte smerter og opioidkonsum postoperativt i denne studiegruppen. Studien til Frassanito et al. (2015) understøtter dette, da de ikke ser noen statistisk signifikant forskjell i pasienttilfredshet, men heller ikke ser statistisk økte smerter eller opioidkonsum i studiegruppene. Studien til Zhao et

al. (2021) og Arcioni et al. (2007) ser derimot ingen forskjeller i pasienttilfredshet, til tross for signifikant reduserte smerter og postoperativt opioidkonsum i intervensjonsgruppene.

At pasienttilfredsheten stort sett er uendret på tross av varierende smerter viser at høye måltall på pasienttilfredshet ikke er ensbetydende med at pasienten er optimalt smertelindret postoperativt. En fellesnevner i samtlige studier er at pasientene får god og gjentatt informasjon om det perioperative forløpet. Informasjonen virker å være sammensatt og oppbygd fra det vi kjenner som såkalte kne- og hofteskoler, eller informasjonsskriv fra AktivA (2018). Dette understøtter muligens at forventninger, informasjon og god oppfølging er vel så viktige faktorer for postoperativ pasienttilfredshet, som smerter og opioidkonsum. Dette understøttes i studien til Sjøveian og Leegaard (2015) der pasienter som gjennomgikk TKP- og THP-kirurgi fikk utsatt mobilisering på grunn av store smerter, kvalme og svimmelhet, men likevel var godt fornøyd med behandlingen. Det at pasientene er med i en studie kan muligens også være med å påvirke pasienttilfredsheten. At pasienten føler seg privilegert, sett, at de er med på noe meningsfullt, og at de bidrar med erfaringer som potensielt kan gagne andre personer i lignende situasjoner, kan være faktorer som kan øke ens opplevelse av tilfredshet. Det ovennevnte kan bidra til å belyse hvorfor det blir sett en generelt høy tilfredshet, men det forklarer ikke hvorfor tilfredsheten ikke varierer ut ifra pasientens opplevelse av smerter.

Smerter er sammensatt slik som smerteveilederen til UNN Tromsø (2016) påpeker. God informasjon, oppmuntring, trygghet støtte, veiledning og forutsigbarhet gjør det lettere å håndtere eller mestre store smerter. Dette viser at selv om pasientene opplever store smerter postoperativt, vet pasientene at smertene mest sannsynlig vil bli redusert om de gjennomfører det postoperative forløpet som anbefalt (Martina Hansens Hospital, 2021; St. Olavs Hospital 2020; Helsenorge, 2019; AktivA, 2018). Dette understøttes i studien til Zhao et al. (2021) der pasientene opplever smerter opp mot 7 på VAS, men likevel, og på tross av dette er meget fornøyde med pasientforløpet. En annen side kan være som Helsebiblioteket (2019) og Kolasinski et al. (2020) påpeker, at pasienten i stor grad har valgt behandlingen selv. De har forsøkt de fire anbefalte hovedtiltakene før operasjonen var aktuelt (informasjon, tøyning, trening og analgetika), og har derfor tatt et eget valg om at kirurgi var nødvendig. Denne måten å samarbeide med pasienten på, som en likeverdig part i diskusjoner og beslutninger, eller som den avgjørende parten, er det helsedirektoratet (2022) legger i begrepet brukervedvirkning.

Vi ser gjennom det ovennevnte at pasienttilfredshet er viktig, men at høy tilfredshet i seg selv ikke nødvendigvis er et mål for om den postoperative behandlingen er optimal. Vi ser derimot at vi trenger flere postoperative behandlingsmål som blant annet smertescore og postoperativt opioidkonsum, for å sikre pasienten best mulig postoperativ prognose.

## 5.8 Aktivitet og smerter

Det er kun studien til Zhao et al. (2021) som oppgir å ha smertescoret pasientene i aktivitet. Studien ser signifikant redusert postoperative smerter i aktivitet i intervensjonsgruppen. Studiene til Frassanito et al. (2015), Daabiss og Kandil (2013) og Samir et al. (2013) oppgir å ha smertescoret pasientene i hvile. Studiene til Shin et al. (2013), Hwang et al. (2010) og Arcioni et al. (2007) oppgir tidspunkt på smertescoren, men ikke aktivitetsnivå. Ut i fra smerteintensitet og måten tallene presenteres på, virker det naturlig å trekke den slutningen at pasientene er smertescoret i hvile. Altså kan en anta at smertescoren ville vært høyere og at studiene ville spesifisert forholdet om smertescoren var gjennomført i aktivitet.

Vi har som nevnt innledningsvis arbeidet ved en oppvåkingsavdeling. Her har vi erfart at pasienter inne til elektiv TKP- og THP-kirurgi, ofte er redde for mobilisering postoperativt. De kan ligge og tenke over mange ulike scenarioer ved mobilisering som for eksempel om sementen har stivnet tilstrekkelig, om det kommer til å bli uutholdelig smertefullt eller at aktivitet kan skade protesen eller ligamentene. Studier har på den andre siden vist at tidlig postoperativ mobilisering og aktivitet er forbundet med redusert liggetid, minsket komplikasjonsrate og bedret pasientprognoser (Oh et al., 2019; Guerra et al., 2015; Sjøveian & Leegaard, 2015). Dette viser viktigheten av mobilisering og dermed også å smertescore pasientene i aktivitet. Shin et al. (2016) understøtter dette i sin studie, og konkluderte med at dersom de hadde vurdert pasientenes postoperative smerter i aktivitet, kunne de fått større klarhet i den smertelindrende effekten til magnesium. Dette ville også kunne gjort det lettere å få frem variasjoner i smertescoren, ettersom smertene da trolig relativt sett ville vært høyere, noe som understøttes i studien til Zhao et al. (2021).

Som vi har sett har pasienter som opplever store smerter, økt sannsynlighet for å utvikle kroniske smerter og plager (Oh et al., 2019; Ortiz-Gomez et al., 2017). På den andre siden viser forskning at dette ikke betyr at pasienten skal skjermes helt mot smerte. Smerter ved mobilisering virker å være et krysningpunkt der fordelene veier opp for ulempene. Guerra et

al. (2015) vektlegger at de ikke ser noen økt forekomst av bivirkninger ved tidlig mobilisering såfremt pasientene er funksjonelt i stand til å bli mobilisert. De ser derimot en tendens til økt funksjonsnivå, bedret styrke og økt livskvalitet i studiegruppene som ble tidlig mobilisert. Det at en skal utsette et annet menneske for økte smerter er en utfordrende tankegang. Dette medfører at anestesisykepleieren ikke kun kan være fornøyd med et enkelt måltall som høy pasienttilfredshet eller lav smertescore, men at dette må ses i et helhetlig pasientforløp der en tilstreber best mulig helhetlig behandling. Dette mener vi blant annet presiserer anestesisykepleierens plikt til å handle kunnskapsbasert (Anestesisykepleierne NSF, 2020; Helsepersonelloven, 1999). Å styrke pasientens prognoser og lindre smerter på lang sikt, kan derfor medføre at en må akseptere økte smerter eller redusert pasienttilfredsheten på kort sikt. Om vi som anestesisykepleiere skal oppfordre til dette må det på den andre siden understøttes av forskning og empiri. Her vektlegger Melnyk og Fineout-Overholt (2019) graden på evidens og styrken på evidensen som styrende for klinikerens i sine valg eller anbefalinger av praksis.

Det ovennevnte viser at det ikke er enkeltpersoner, ett enkelt måltall, eller ett enkelt medikament som alene avgjør det postoperative utfallet. Vi som anestesisykepleiere er en del av et team som arbeider mot det samme målet med ulike verktøyer, der pasienten er i førersetet. Vi tenker derfor magnesium kan være et av mange verktøy som potensielt kan bidra til styrket kunnskapsbasert praksis til pasienter som gjennomgår TKP- og THP-kirurgi.

## 5.9 Drøfting av metode

Under arbeidet med denne studien har vår største utfordring vært at vi er nye som forskere, og ingen av oss har tidligere gjennomført en litteraturstudie med systematisk tilnærming.

Innledningsvis har vi brukt mye tid på å sette oss inn i den valgte metoden. Til dette har vi støttet oss på anbefalinger og råd fra Aveyard (2019). For å nyansere og utdype metoden har vi også satt oss inn i Polit og Beck (2020) sine anbefalinger.

I litteraturstudier er et grundig og strukturert søk, samt en ryddig utvelgelsesprosess av inkluderte artikler med på å styrke studiens troverdighet (Aveyard, 2019). Vi har i studien inkludert eller vedlagt all nødvendig informasjon for at leseren selv skal kunne etterprøve metoden, søkeprosessen, utvelgelse av relevante studier og kvalitetskontroll av inkluderte studier. Som nevnt i metodekapitlet har begge kvalitetsvurdert de inkluderte studiene. Vi gjennomførte tittel og eventuelt abstrakt hver for oss før vi sammenlignet artiklene vi da satt

igjen med. Deretter leste vi studiene i fulltekst, samt kvalitetsvurderte dem opp mot valgt sjekklister (Helsebiblioteket, 2016, B). Det at vi er to stykker som begge har gjort individuelle vurderinger, mener vi styrker denne litteraturstudien.

I følge Aveyard (2019) finnes det ikke én enkelt metode for å forsikre at en har inkludert alle studier. Vi har i søkeprosessen benyttet tre store, relevante og anerkjente databaser (Polit og Beck, 2020). I et stort nettverk av databaser er dette likevel få av veldig mange. Vi kan derfor ikke være sikre på at all tilgjengelig litteratur er inkludert. For å i størst mulig grad sørge for at vi har gjort et uttømmende søk i de valgte databasene har vi som nevnt tidligere også vært i kontakt med bibliotekar Grete Overvåg ved UiT og bibliotekar Jan Frode Kjensli ved UNN, ved flere anledninger. Utover dette gjorde vi også en omfattende kontroll av referanselistene til aktuelle studier og innhentet innspill fra fagpersoner om temaet.

Samtlige inkluderte studier er RCT'er. Dette studiedesignet har høy grad av troverdighet når det kommer til å vurdere effekten av en intervensjon (Aveyard, 2019). Vi mener derfor at de inkluderte studiene har et velegnet studiedesign til å svare på forskningsspørsmålet vårt.

Derimot kunne det å inkludere studier med andre metoder og studiedesign muligens ha tilført andre perspektiver på tematikken. Om vi skulle gjennomført studien igjen, med kunnskapen vi nå har tilegnet oss, ville det å gjennomføre en metaanalyse ha vært aktuelt basert på de inkluderte studienes homogenitet.

## 6 Avslutning

Vi ønsket å undersøke om magnesium administrert peroperativt kunne bidra til å redusere postoperative smerter og opioidkonsum hos pasienter som gjennomgår elektiv TKP- og THP-kirurgi. Årsaken til at vi ville studere denne muligheten er at dette er noen av de vanligste elektive kirurgiformene, og at vi til daglig arbeider med denne pasientgruppen. Vår erfaring er at disse pasientene ofte er sårbare postoperativt med store smerter og ubehag.

Postoperativ smertebehandling er utfordrende, da mange pasienter opplever å ikke bli tilstrekkelig smertelindret. Vi har erfart gjennom arbeidet med studien hvor viktig det er å unngå eller redusere sterke postoperativt smerter. Både for å styrke pasientprognosen, men også å redusere kortsiktige- og langsiktige bivirkninger. Det eksisterer ulike smerteteorier, men til slutt er smerter det pasienten sier det er, og eksisterer når pasienten opplever fenomenet, og vi som anestesisykepleiere må derfor arbeide ut i fra dette.

De inkluderte studiene viser varierende resultater hva angår den smertelindrende effekten og det postoperative opioidkonsumet. Gjennom studiens deskriptive analyse finner vi likevel at magnesium har en plass i postoperativ smertelindring til pasienter som gjennomgår TKP- og THP-kirurgi. Gjennom vår analyse og drøfting finner vi at det er grunnlag for å konkludere med at magnesium postoperativt har en smertelindrende effekt, er opioidbesparende og forlenger tiden til første redningsanalgetika.

### 6.1 Betydning for praksis

Å ta vare på pasientene under det perianestetiske forløpet er en viktig del av vårt arbeid som anestesisykepleiere. Å utøve anestesi på en faglig forsvarlig måte fordrer at vi kombinerer forskningsbasert kunnskap med empiri, samt pasientens behov og ønsker i hver enkelt situasjon. På denne måten arbeider vi kunnskapsbasert. For at en skal være i stand til å styrke pasientens opptrening etter TKP- og THP-kirurgi er det essensielt at pasienten er godt informert, smertelindret og både fysisk og mentalt i stand til å uttrykke sine ønsker og behov. Bruk av magnesium peroperativt er med på å støtte pasienten i denne prosessen ved å minske postoperative smerter, samt redusere opioidkonsum og forlenge tiden til første

redningsanalgetika. Videre har vi sett at magnesium har en gunstig virkningsprofil der bivirkninger sjeldent forekommer.

Gjennom studien ser vi at ved å inkludere forskning aktivt i arbeidshverdagen vil en i møtet med holdninger som; «vi har alltid gjort det på denne måten», kunne utvikle nye løsninger og andre handlemåter som kommer pasienten til gode. Vi vet at det å implementere forskning i praksis tar tid, som vi har sett tidligere, fra år til tiår (Melnik & Fineout-Overholt, 2019). Vi som anestesisykepleiere må bidra til å korte ned denne tiden, uten å redusere krav til evidens og dokumentasjon.

Gjennom arbeidet med studien har vi lært hvordan en benytter forskning på en trygg og etterrettelig måte, samtidig som vi har oppdaget en mulighet til å styrke dagens behandling av postoperative smerter til denne pasientgruppen. Forskningen vi har lagt frem i denne studien er et lite bidrag, men som vi vet bygger forskning på annen forskning, og vi mener derfor at studien kan bidra til at pasienten får det litt bedre postoperativt.

Basert på denne studien mener vi magnesium bør vurderes implementert som en del av standard postoperativ smertelindring til pasienter som gjennomgår TKP- og THP-kirurgi. Studien viser at magnesium er et gunstig legemiddel i denne sammenheng, men bør som alle legemidler administreres på indikasjon, med årvåkenhet og av personell som kjenner medikamentet.

## **6.2 Videre forskning**

Magnesium administreres ulikt i de inkluderte studiene, der en ser lovende resultater ved samtlige inkluderte administrasjonsformer. Samtidig anbefaler vi mer forskning for å studere om det er administrasjonsmåter som gir mer optimal smertelindring enn andre. Videre er pasientene i samtlige inkluderte studier relativt friske (ASA I-II). Pasientene som gjennomgår TKP- og THP-kirurgi der vi arbeider har ofte en mer kompleks komorbiditet (ASA >II). Vi mener derfor det vil være viktig å studere pasienter med et mer sammensatt sykdomsbilde, for å vurdere om magnesium også trygt kan administreres til disse.

I denne studien har vi studert magnesiums effekt på postoperative smerter og opioidkonsum. Gjennom litteratursøk fant vi én retrospektiv studie (Oh et al., 2019) som så på langtidseffekten av magnesium ett år etter TKP-kirurgi. Studien viser gode resultater, men vi



anser likevel én studie som utilstrekkelig for å kunne konkludere. Derfor anbefaler vi mer forskning på langtidseffekten av magnesium etter disse inngrepene, der en studerer forekomsten av kroniske smerter, opioidkonsum over tid og postoperative prognoser. Dette mener vi vil bidra til økt forståelse av langtidsvirkningene av magnesium som potensielt vil være fordelaktig for enkelte pasienten og samfunnet som helhet.

Som vi ser ut fra studien er tidlig postoperativ mobilisering viktig for det videre pasientforløpet. Vi mener derfor det vil være fordelaktig at fremtidige studier inkluderer flere studiedeltakere og også smertescorer pasientene i aktivitet.

### **6.3 Konklusjon**

Gjennom den deskriptive analysen i studien finner vi at magnesium administrert peroperativt ved TKP- og THP-kirurgi, reduserer postoperative smerter, reduserer postoperativt opioidkonsum og forlenger tiden til første behov for redningsanalgetika. Disse fordelene oppnås uten økt forekomst av bivirkninger. Da magnesium er kostnadsgunstig og det allerede er et kjent medikament for anestesisykepleieren, konkluderer vi med at magnesium er ressursgunstig for postoperativ smertelindring. Vi anbefaler videre mer forskning på komplekse og større pasientgrupper, studier som vurderer optimal administrasjonsmåte, langtidseffekter av magnesium og smertescoring under aktivitet. På bakgrunn av denne studiens resultater anbefaler vi at magnesium i tråd med kunnskapsbasert praksis blir vurdert implementert til pasienter som gjennomgår elektiv TKP- og THP-kirurgi.

## Referanseliste

AktivA. (2018). *Aktiv med Artrose*. Hentet 02. mai 2022 fra <https://aktivmedartrose.no/>

American society of Anesthesiologists (2020, 13. desember). *ASA Physical Status Classification System: Guidelines, statements, clinical, resources*.

<https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>

Anestesisykepleierne NSF. (2020. desember). *Grunnlagsdokument for anestesisykepleiere: Norsk sykepleierforbund*. <https://www.nsf.no/sites/default/files/inline-images/zQCAUnQvcUEpG7XzVJXOgvrSk28s29K0m2gG4EZxhW7s5zspvF.pdf>

Arcioni, R., Palmisani, S., Tigano, S., Santorsola, C., Sauli, V., Romanò, S., Mercieri, M., Masciangelo, R., De Blasi, R. A. & Pinto, G. (2007). Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 51(4), 482–489.

<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01263.x>

Aveyard, H. (2019). *Doing a literature review in health and social care: a practical guide* (4. utg.). Open University Press/ McGraw- Hill Education.

Bendtsen, T. F. & Petersen, J. A. K. (2020). Regional analgesi. I L.S. Rasmussen & J. Steinmetz (Red.), *Anæstesi* (5. utg., s. 131-143). FADL's.

Bjørnstad, I. C. & Halstensen, T. D. (2021). Preoperativ anestesisykepleie. I A-C. L. Leonardsen (Red.), *Anestesisykepleie* (3. utg., s. 257-266). Cappelen Damm Akademisk.

Bruun, A. M. G. (2021). Anestesisykepleierens identitet og kompetanse. I A-C. L. Leonardsen (Red.), *Anestesisykepleie* (3. utg., s. 21-33). Cappelen Damm Akademisk.

Butterworth, J.F., Mikhail, M. S., Mackey, D., Wasnick, J. D. & Morgan, G. E. (2018). *Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology* (6. utg.). McGraw Hill Education.

Center for global development. (2022, 20. januar). *Afro-European Partnership in Health: Accelerating Better Efficiency of Health Spending*. <https://www.cgdev.org/blog/afro-european-partnerships-health-accelerating-better-efficiency-health-spending>

Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R. & Wu, C. L. (2016). Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The journal of pain*, 17(2), 131–157. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>

Colvin, L. & Harrington, L. (2019). Pain. I J. Thompson, I. Moppett & M. Wiles (2019). *Smith and Aitkenhead's Textbook of Anaesthesia* (s.507-526). Elsevier.

Daabiss, M, A. & Kandil, A. (2013). Evaluation of the effect of magnesium vs. midazolam as adjunct to epidural bupivacaine in patients undergoing total knee replacement. *British Journal of Medical Practitioners*, 6(2), 610-616. <https://www.bjmp.org/files/2013-6-2/bjmp-2013-6-2-a610.pdf>

Dabbagh, A., Elyasi, H., Razavi, S. S., Fathi, M. & Rajaei, S. (2009). Intravenous magnesium sulfate for post-operative pain in patients undergoing lower limb orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 53(8), 1088-1091. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.02025.x>

Den Norske legeforening. (2020). *Veileder i fødselshjelp (2020): Norsk gynekologisk forening*. <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselsjelp/>

Diakonhjemmet. (2022, 14. februar). *VAS (Visuel Analog Skala): Klinisk verktøykasse A-Å: NKRR*. <https://diakonhjemmetsykehus.no/nkrr/klinisk-verktoykasse/a-til-a/vas-visuell-analog-skala>

Dihle, A. (2021). Smerter og smertebehandling. I A-C. L. Leonardsen (Red.). *Anestesisykepleie* (3. utg., s. 88-106). Cappelen Damm Akademisk.

Faiz, W. F. (2014, 11. februar). *I klinisk praksis er bruk av visuell analog skala vanlig, men er det riktig begrep man benytter?* Tidsskrift Norsk Legeforening, 3(134) 323-323. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.13.1145>

Farup, B. (2011). Lungesyke pasienter. I I. L. Hovind (Red.). *Anestesisykepleie* (2. utg., s.394-400). Akribe.

Felleskatalogen. (2022, 26. april). *Morfin: Orifarm healthcare*.

<https://www.felleskatalogen.no/medisin/morfin-orifarm-healthcare-561671>

Folkehelseinstituttet. (2021, 01. desember). *Samarbeid om innføring av metodevurdering i lav- og middelinntektsland: Fra kunnskap til beslutning: Globalt helsearbeid: Kvalitet & kunnskap*. <https://www.fhi.no/kk/internasjonalt/fra-kunnskap-til-beslutning/samarbeid-om-innforing-av-hta/>

Folkehelseinstituttet. (2015, 15. mai). *Utskriving på operasjonsdagen etter innsetting av total hofteprotese*.

[https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2018\\_055\\_Utskriving%20p%C3%A5%20operasjonsdagen%20\(Metodvarsel\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2018_055_Utskriving%20p%C3%A5%20operasjonsdagen%20(Metodvarsel).pdf)

Frassanito, L., Messina, A., Vergari, A., Colombo, D., Chierichini, A., Della Corte, F., Navalesi, P. & Antonelli, M. (2015). Intravenous infusion of magnesium sulfate and postoperative analgesia in total knee arthroplasty. *Minerva Anestesiologica*, 81(11), 1184–1191. <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-anestesiologica/article.php?cod=R02Y2015N11A1184>

Glare, P., Aubrey, K. R. & Myles, P. S. (2019). Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet (London, England)*, 393(10180), 1537–1546. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30352-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30352-6)

Guerra, M. L., Singh, P. J. & Tylor, N. F. (2015). Early mobilization of patients who have had a hip or knee joint replacement reduces length of stay in hospital: a systematic review. *Clin Rehabil*. 29(9), 844-854. <https://doi.org/10.1177/0269215514558641>

Guo, L, Y., Hu, W., Zhen, C-X., Bao-Cheng, Z., Wu, H-H., Kaye, A, D., Duan, J-H. & Qu, Y. (2015). Effects of Systemic Magnesium on Post-operative Analgesia: Is the Current Evidence Strong Enough? *Pain Physician*, 18(5), 405–418.

<https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=18&page=405>

Helse-Bergen. (2021, A, 20. mai). *Rapport 2021: Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser og hoftebrudd*. Haukeland universitetssjukehus. <https://helse->

[bergen.no/seksjon/Nasjonal\\_kompetansetjeneste\\_leddproteser\\_hoftebrudd/Share%20point%20Documents/Rapport/Rapport%202021.pdf](https://bergen.no/seksjon/Nasjonal_kompetansetjeneste_leddproteser_hoftebrudd/Share%20point%20Documents/Rapport/Rapport%202021.pdf)

Helse-Bergen. (2021, B, 10. mai). *Nasjonal register for leddproteser og hoftebrudd: Nasjonalt register for leddproteser: Haukeland universitetssykehus.* <https://helse-bergen.no/nasjonal-kompetansetjeneste-for-leddproteser-og-hoftebrudd/nasjonalt-register-for-leddproteser>

Helse-Bergen. (2021, C, 15. juni). *Nasjonalt Hoftebruddregister: Årsrapport for 2020 med plan for forbedringstiltak: Haukeland universitetssjukehus.*  
<https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2021-06/Nasjonalt%20Hoftebruddregister%20%C3%85rsrapport%202020.pdf>

Helse-Bergen. (2020, 1. oktober). *Haukeland universitetssykehus: Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak: Nasjonal register for leddproteser.*  
[https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/25\\_arsrapport\\_2019\\_nasjonalt\\_leddprotese\\_register.pdf](https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/25_arsrapport_2019_nasjonalt_leddprotese_register.pdf)

Helsebiblioteket (2019, 8. mars). *Artrose (slitasjegikt): Muskel og skjelett: Pasientinformasjon.* <https://www.helsebiblioteket.no/243539.cms>

Helsebiblioteket. (2016, A, 3. mars). *PICO: Spørsmålsformulering: Kunnskapsbasert praksis.*  
<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>

Helsebiblioteket. (2016, B, 3. juni). *Sjekklistor: Kritisk vurdering: Kunnskapsbasert praksis.*  
<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklistor>

Helsebiblioteket. (u.å). *Kunnskapsbasert praksis.* Hentet 26. mars 2022 fra  
<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis>

Helsedirektoratet. (2022, 11. april). *Brukermedvirkning.*  
<https://www.helsedirektoratet.no/tema/brukermedvirkning>

Helsedirektoratet. (2019, A, 20. september). *Når henvisning mottas: Aktuell informasjon om lov og forskrift for prioriteringsveilederne.*  
<https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/prioriteringsveiledere/aktuell-informasjon-om-lov-og-forskrift-for-prioriteringsveiledere/nar-henvisning-mottas>

Helsedirektoratet. (2019, B, 10. oktober). *Smerte: Symptomer og tilstander: Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon kreftomsorgen*

<https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/palliasjon/symptomer-og-tilstander/smerte>

Helsedirektoratet. (2018, 28. juni) *Øyeblikkelig hjelp: Helsepersonelloven med kommentarer: Krav til helsepersonells yrkesutøvelse.*

<https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/helsepersonelloven-med-kommentarer/krav-til-helsepersonells-yrkesutovelse/-7.oyeblikkelig-hjelp>

Helsedirektoratet. (2017, Februar). *Nasjonal tjeneste for validering og dekningsgradsanalyser: Årsrapport 2016.*

[https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/nasjonal-tjeneste-for-validering-og-dekningsgradsanalyser-og-arsrapport/Nasjonal%20tjeneste%20for%20validering%20og%20dekningsgradsanalyser%20%E2%80%93%20C3%A5rsrapport%202016.pdf/\\_attachment/inline/500eef3e-45dd-4bcc-9601-0f3c63ad6f8b:d9d2ecc5054c1295862258f5fe6d514ae955717f/Nasjonal%20tjeneste%20for%20validering%20og%20dekningsgradsanalyser%20%E2%80%93%20C3%A5rsrapport%202016.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/nasjonal-tjeneste-for-validering-og-dekningsgradsanalyser-og-arsrapport/Nasjonal%20tjeneste%20for%20validering%20og%20dekningsgradsanalyser%20%E2%80%93%20C3%A5rsrapport%202016.pdf/_attachment/inline/500eef3e-45dd-4bcc-9601-0f3c63ad6f8b:d9d2ecc5054c1295862258f5fe6d514ae955717f/Nasjonal%20tjeneste%20for%20validering%20og%20dekningsgradsanalyser%20%E2%80%93%20C3%A5rsrapport%202016.pdf)

Helseforskningsloven. (2008). Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (LOV-2008-06-20-44). Lovdata. <https://lovdata.no/lov/2008-06-20-44>

Helsenorge. (2021, 13. april). *Kneproteseoperasjon: undersøkelse og behandling.* <https://www.helsenorge.no/undersokelse-og-behandling/kneprotese/>

Helsenorge. (2019, 9. mars). *Muskler, skjelett og ledd: Artrose (slitasjegikt).* <https://www.helsenorge.no/sykdom/muskel-og-skjelett/artrose/>

Helse- og omsorgsdepartementet. (2017, 18. september). *Eldre helseatlas for Norge: En oversikt og analyse av somatiske helsetjenester for befolkningen 75 år og eldre for årene 2013–2015.* <https://www.skde.no/helseatlas/v1/eldre/>

Helse- og omsorgsdepartementet. (2016, 22. november). *Indikator for måling av uberettiget variasjon: Utredning fra SKDE for de regionale helseforetakene.* [https://helsenord.no/Documents/SKDE/SKDE%20Publikasjoner/Indikatorer%20for%20m%C3%A5ling%20av%20uberettiget%20variasjon%20\(SKDE%202016\).pdf](https://helsenord.no/Documents/SKDE/SKDE%20Publikasjoner/Indikatorer%20for%20m%C3%A5ling%20av%20uberettiget%20variasjon%20(SKDE%202016).pdf)

Helsepersonelloven. (1999). *Lov om helsepersonell m.v.* (LOV-1999-07-02-64). Lovdata.  
<https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64>

Herroeder, S., Schoenherr, M. E., De Hert, S. G., Hollmann, M. W. & Warner, D. S. (2011). Magnesium—essentials for anesthesiologists. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 114(4), 971-993. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318210483d>

Hovind, I. L. (Red.). (2011). *Anestesisykepleie* (2. utg.). Akribes.

Hwang, J.-Y., Na, H.-S., Jeon, Y.-T., Ro, Y.-J., Kim, C.-S. & Do, S.-H. (2010). I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *British Journal of Anaesthesia: BJA*, 104(1), 89–93. <https://doi.org/10.1093/bja/aep334>

IASP. (2020, 16. juli). *IASP Announces Revised Definition of Pain: International Association for the Study of Pain*. <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/?ItemNumber=10475>

IASP. (u.å). *Pain treatment services: Guidelines: Resources: International Association for the Study of Pain*. Hentet 23. april 2022 fra <https://www.iasp-pain.org/resources/guidelines/pain-treatment-services/>

Kim, M. H., Nahm, F. S., Kim, T. K., Chang, M. J. & Do, S. H. (2014). Comparison of postoperative pain in the first and second knee in staged bilateral total knee arthroplasty: clinical evidence of enhanced pain sensitivity after surgical injury. *Pain*, 155(1), 22–27. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.08.027>

Kolasinski, S. L., Neogi, T., Hochberg, M. C., Oatis, C., Guyatt, G., Block, J., Callahan, L., Copenhaver, C., Dodge, C., Felson, D., Gellar, K., Harvey, W. F., Hawker, G., Herzig, E., Kwoh, C. K., Nelson, A. E., Samuels, J., Scanzello, C., White, D., ... Reston, J. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care & Research* (2010), 72(2), 149–162. <https://doi.org/10.1002/acr.24131>

Kremers, H., Larson, D. R., Crowson, C. S., Kremers, W. K., Washington, R. E., Steiner, C. A., Jiranek, W. A. & Berry, D. J. (2015). Prevalence of Total Hip and Knee Replacement in the United States. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 97(17), 1386–1397. <https://doi.org/10.2106/JBJS.N.01141>

Kunnskapsdepartementet. (2005, 1. desember). *Rammeplan for videreutdanning i anestesisykepleie: Utdannings- og forskningsdepartementet*.  
[https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/kd/pla/2006/0002/ddd/pdfv/269383-rammeplan\\_for\\_anestesisykepleie\\_05.pdf](https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/kd/pla/2006/0002/ddd/pdfv/269383-rammeplan_for_anestesisykepleie_05.pdf)

Legemiddeloven. (1992). *Lov om legemidler* (LOV-1992-12-04-132). Lovdata.  
<https://lovdata.no/lov/1992-12-04-132>

Legemiddelhåndteringsforskriften. (2008). *Forskrift om legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp* (FOR-2008-04-03-320). Lovdata.  
<https://lovdata.no/forskrift/2008-04-03-320>

Leonardsen, A-C. L. (Red.). (2021). *Anestesisykepleie* (3. utg.). Cappelen Damm Akademisk.

Lysakowski, C., Dumont, L., Czarnetzki, C. & Tramèr, M.R. (2007). Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesthesia and Analgesia* 104(6),1532-1539. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000261250.59984.cd>

Martina Hansens Hospital. (2021, 12. november). *Informasjon til deg som skal få Hofteprotese*.  
<https://www.martinahansen.no/behandlinger/Documents/Hofteprotese%20A&S%20121021.pdf>

Meld. St. 38. (2020-2021). *Nytte, ressurs og alvorlighet-Prioriteringer i helse- og omsorgstjenesten. Helse- og omsorgsdepartementer*.  
<https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-38-20202021/id2862026/>

Melnyk, B. M. & Fineout-Overholt, E. (Red.).(2019). *Evidence-based practice in nursing & healthcare : a guide to best practice* (4. utg.). Wolters Kluwer.

Morel, V., Pickering, M.-E., Goubayon, J., Djobo, M., Macian, N. & Pickering, G. (2021). Magnesium for Pain Treatment in 2021? State of the Art. *Nutrients*, 13(5), 1397-1413.  
<https://doi.org/10.3390/nu13051397>

National Institute on Drug Abuse. (2021, 11. mars). *Opioid overdose Crisis: opioids: Drug topics*. <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids/opioid-overdose-crisis>



Norsk anesthesiologisk forening & Anestesisykepleierne NSF. (2016). Norsk standard for anestesi.

<https://www.legeforeningen.no/contentassets/3b9c1b8d438942688b1d9cb46db4278f/norsk-standard-for-anestesi.pdf>

Norsk sykepleierforbund. (2019, vår). *Yrkesetiske retningslinjer*. <https://www.nsf.no/etik-0/yrkesetiske-retningslinjer>

Oh, T. K., Chung, S. H., Park, J., Shin, H., Chang, C. B., Kim, T. K. & Do, S. H. (2019). Effects of Perioperative Magnesium Sulfate Administration on Postoperative Chronic Knee Pain in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Evaluation. *Journal of clinical medicine*, 8(12), 2231-2240. <https://doi.org/10.3390/jcm8122231>

Ortiz-Gómez, J. R., Perepérez-Candel, M., Vázquez-Torres, J. M., Rodríguez-Del Río, J. M., Torrón-Abad, B., Fornet-Ruiz, I. & Palacio-Abizanda, F. J. (2017). Postoperative analgesia for elective total knee arthroplasty under subarachnoid anesthesia with opioids: comparison between epidural, femoral block and adductor canal block techniques (with and without perineural adjuvants). A prospective, randomized, clinical trial. *Minerva Anestesiologica*, 83(1), 50–58. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.16.11646-3>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Online)*, 372, 71–71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Peng, Y. N., Sung, F. C., Huang, M. L., Lin, C. L. & Kao, C. H. (2018). The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery: A systematic review of randomized controlled trials. *Medicine*, 97(50), 135-183. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013583>

Polit, D. F. & Beck, C, T. (2020). *Nursing Research: Generating an Assessing Evidence for Nursing Practice* (11. utg.). Wolters Kluwer.

Reine, E. (2021). Postoperativ anestesisykepleie. I A-C. L. Leonardsen (Red.). *Anestesisykepleie* (3. utg., s. 268-273). Cappelen Damm Akademisk.

Rodgers, C. C., Brown, T. L. & Hockenberry, M. J. (2019). Implementing Evidence in Clinical Setting. I B. B. M. Melnyk, & E. Fineout-Overholt. (Red.), *Evidence-based practice in nursing and healthcare: a guide to best practice* (Fourth edition. s. 269-292). Wolters Kluwer.

Samir, E. M., Badawy, S. S. & Hassan, A. R. (2013). Intrathecal vs intravenous magnesium as an adjuvant to bupivacaine spinal anesthesia for total hip arthroplasty. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 29(4), 395–400. <https://doi.org/10.1016/j.egja.2013.06.004>

Schug, S. A. & Bruce, J. (2017). Risk stratification for the development of chronic postsurgical pain. *Pain reports*, 2(6), 627-627. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000627>

Schreiber, R. & Macdonald, M. (2010). Keeping Vigil over the Patient: a grounded theory of nurse anaesthesia practice. *Journal of advanced nursing*, 66(3), 552–561. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2009.05207.x>

Seyhan, T.O., Tugrul, M., Sungur, M., Kayacan, S., Telci, L., Pembeci, K., & Akpir, K. (2006). Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *British Journal of Anaesthesia: BJA*, 96(2), 247–252. <https://doi.org/10.1093/bja/aei291>

Shin, H.-J., Kim, E.-Y., Na, H.-S., Kim, T., Kim, M.-H., & Do, S.-H. (2016). Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *British Journal of Anaesthesia: BJA*, 117(4), 497–503. <https://doi.org/10.1093/bja/aew227>

Sjøveian, A. K. H. & Leegaard, M. (2015). Pasienters erfaring med postoperativ smertebehandling ved hofte- og kneprotesekirurgi. *Sykepleien Forskning*, 10(2), 168-174. Hentet fra <https://doi.org/10.4220/Sykepleienf.2015.54454>

Skurtveit, Hjellvik, V., Sakshaug, S., Borchgrevink, P. C., Larsen, B. M., Clausen, T., Skovlund, E., Heggen, E. E., & Handal, M. (2020). Forskrivning av opioider på blå resept mot langvarige smerter. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*, 140(15), <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0153>

- Slagstad, K. (2018). Risiko for opioidmisbruk etter kirurgi. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0140>
- Smith, A. F., Glavin, R. & Greaves, J. D. (2011). Defining excellence in anaesthesia: the role of personal qualities and practice environment. *British journal of anaesthesia*, *106*(1), 38–43. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq308>
- Sorgendal, T. F., Kvernes, A. & Kive, E-H. (2009). Metodevalg ved postoperativ smertelindring. *Sykepleien*, *91*(17), 28-33. <https://doi.org/10.4220/sykepleiens.2003.0047>
- Spesialisthelsetjenesteloven. (1999) Lov om spesialisthelsetjenester m.m (LOV-1999-07-02-61). Lovdata. <https://lovdata.no/lov/1999-07-02-61>
- St. Olavs Hospital. (2020, 20. oktober) *Artroseskolen*: <https://stolav.no/behandlinger/artroseskolen-st-olavs-hospital>
- Sultana, A., Torres, D. & Schumann, R. (2017). Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure related: Including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology*, *31*(4), 547–560. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.11.002>
- Thompson, J., Moppett, I., & Wiles, M. (2019). *Smith and Aitkenhead's Textbook of Anaesthesia*. Elsevier.
- Tramer, M. R., Schneider, J., Marti, R. A. & Rifat, K. (1996). Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology*, *84*(2), 340-347. <https://doi.org/10.1097/00000542-199602000-00011>
- Universitetet i Oslo. (u.å.). *Magnesium: Periodesystemet: Kjemisk institutt*. Hentet 18. april 2022 fra <https://www.periodesystemet.no/grunnstoffer/magnesium/index.html>
- UNN Tromsø. (2016, 18. mai). *Veileder for behandling av akutt smerte hos voksne: Smerteavdelingen, Tromsø: operasjon og intensiv klinikken: Avdeling*. [https://unn.no/avdelinger/Documents/Avdelinger/Smerteavdelingen/Veileder\\_for\\_behandling\\_av\\_akutt\\_smerte\\_hos\\_voksne\\_180516.pdf](https://unn.no/avdelinger/Documents/Avdelinger/Smerteavdelingen/Veileder_for_behandling_av_akutt_smerte_hos_voksne_180516.pdf)

US. National Library of Medicine. (2021). *Clinical trials. Find a study: Magnesium AND Pain*. Hentet 25. mars 2022 fra

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=pain&recrs=abdf&type=Intr&cond=magnesium&dr aw=2&rank=1#rowId0>

WHO. (2021, 4. august). *Opioid overdose: Detail: Fact sheets: Newsroom: World Health Organization*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>

Zhao, Z., Zhang, X., Peng, H., Li, W., Liu, H. & Wu, H. (2021). Magnesium sulfate combined with a levobupivacaine periarticular cocktail for analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty. *The Journal of Knee Surgery*, 34(13), 1463-1468. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710364>

# Vedlegg 1 – Søkestrategier

## Medline

Search Journals Books My Workspace Multimedia

▼ Search History (5) View Saved

#	Searches	Results	Type	Actions	Annotations
1	(magnesium or mgso4 or magnesium sulfate or magnesium sulphate).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	115605	Advanced	Display Results More ▾	Contract
2	(knee or hip or arthroplasty or prosthesis or replacement or ortho*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	1188374	Advanced	Display Results More ▾	
3	(spinal or epidural or intrathecal or joint or intravenous or block*).m.titl.	472102	Advanced	Display Results More ▾	
4	(pain or analg* or ache or suffering).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	1049734	Advanced	Display Results More ▾	
5	1 and 2 and 3 and 4	33	Advanced	Display Results More ▾	

Save Remove Combine with: AND OR

## Cochrane library

Cochrane Reviews 1 Cochrane Protocols 0 Trials 158 Editorials 0 Special Collections 0 Clinical Answers 0 More

Filter your results

Date

Publication date

The last 3 months ..... 0

The last 6 months ..... 0

The last 9 months ..... 0

The last year ..... 0

The last 2 years ..... 0

Custom Range:

dd/mm/yyyy to dd/mm/yyyy

Apply Clear

1 Cochrane Review matching **magnesium OR mgso4 or magnesium sulfate or magnesium sulphate in Title Abstract Keyword AND prosthesis or arthroplasty or ortho\* OR knee OR hip OR replacement in Title Abstract Keyword AND pain OR analg\* OR ache OR suffering in Title Abstract Keyword AND spinal OR epidural OR joint OR intrathecal OR block OR intravenous in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)**






Cochrane Database of Systematic Reviews  
Issue 4 of 12, April 2022

Select all (1) Export selected citation(s) Show all previews

Order by Relevancy Results per page 25

1 Anabolic steroids for treating pressure ulcers  
Cho Naing, Maxine A Whittaker  
Intervention Review 20 June 2017 Free access  
Show PICOs Show preview

## CINAHL

<input type="checkbox"/> Select / deselect all	Search with AND	Search with OR	Delete Searches	Refresh Search Results
Search ID#	Search Terms	Search Options	Actions	
<input type="checkbox"/> S5	 (TX magnesium OR TX mgso4 OR TX magnesium sulfate OR TX magnesium sulphate) AND (S1 AND S2 AND S3 AND S4)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (52) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>	
<input type="checkbox"/> S4	 TX spinal OR TX epidural OR TX intrathecal OR TX joint OR TX intravenous OR TX intramuscular OR TX block*	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (478,603) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>	
<input type="checkbox"/> S3	 TX pain OR TX analg* OR TX ache OR suffering	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (448,374) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>	
<input type="checkbox"/> S2	 TX knee OR TX hip OR TX arthroplasty OR TX prosthesis OR TX replacement OR TX ortho*	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (448,528) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>	
<input type="checkbox"/> S1	 TX magnesium OR TX mgso4 OR TX magnesium sulfate OR TX magnesium sulphate	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	<a href="#">View Results</a> (9,575) <a href="#">View Details</a> <a href="#">Edit</a>	

Refine Results      Search Results: 1 - 50 of 52      Relevance ▾    Page Options ▾    Share ▾

## Vedlegg 2 – Sjekklister

Zhao et al. (2021)

### Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT)

#### Hvordan brukes sjekklisten?

Sjekklisten består av fem deler:

- A: Er studien en randomisert kontrollert studie?
- B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?
- C: Hva er resultatene?
- D: Kan resultatene brukes i din praksis?
- Oppsummering av vurderingen

Spørsmålene i del A handler om studiedesignet og kan besvares ganske raskt. Hvis du, basert på svarene dine i del A, finner at studiedesignet er rett fortsetter du til del B for å vurdere metodisk kvalitet og om det er verd å fortsette vurderingen og svare på spørsmålene i del C og D. I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis». Det er også plass til dine egne kommentarer.

#### Om sjekklisten

Sjekklisten er inspirert av: Critical Appraisal Skills Programme (2013). *CASP Randomised Controlled Trials Checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> Hentet: 27.11.2020. Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se [www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister](http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister) Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten? Send e-post til [Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no](mailto:Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no).

### **Kritisk vurdering av:**

Tittel på studien: Magnesium sulfate combined with a levobupivacaine periarticular cocktail for analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty.

Av: Zhao et al., 2021

## **Del A: Er studien en randomisert kontrollert studie?**

### **1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Ble studien gjort for å vurdere utfall av et tiltak? Er forskningsspørsmålet tydelig med hensyn til:

- Populasjon (population)
- Tiltak (intervention)
- Sammenligning (comparator)
- Utfall (outcome)

#### **Kommentar:**

Ja, forskningsspørsmålet er klart og tydelig formulert.

### **2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvordan ble randomiseringen gjennomført? Eksempler på gode fordelingsmåter er dataprogram eller lukkede konvolutter. Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag og fødselsdato.
- Var randomiseringen tilstrekkelig for å unngå systematisk skjevhet (bias)?
- Den som plasserer deltagerne i de ulike gruppene, må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

#### **Kommentar:**

Ja, deltagerne ble fordelt ved å tildele nummere som de etterpå trakk for å fordele pasientene i de to studiegruppene.

### **3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er grunner til frafall beskrevet?

- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?
- Ble studien avsluttet tidligere enn planlagt, og er dette i så fall begrunnet?

**Kommentar:**

## **Del B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?**

### **4. Blinding**

**Tips:**

- Uten blinding er det større risiko for systematiske feil (bias), særlig for subjektive utfallsmål som for eksempel smerte eller tilfredshet.
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

A - Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

B - Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

C - Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

**Kommentar:**

### **5. Var gruppene like ved starten av studien?**

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

**Tips:**

- Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.
- Var det noen forskjeller mellom gruppene som kan ha påvirket utfallene?

**Kommentar:**

### **6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?**

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

**Tips:**

- Var den en klart definert studieprotokoll?
- Var eventuelle tilleggstiltak (for eksempel undersøkelser, behandling) like i begge (alle) gruppene? Ulikheter kan føre til systematiske skjevheter (bias).
- Var måletidspunktene (follow-up intervals) like i begge gruppene?

**Kommentar:**



## Del C: Hva er resultatene?

### 7. Er effektene av tiltakene omfattende rapportert?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Ble det gjort en styrkeberegning?
- Hvilke utfall ble målt, og var de klart beskrevet?
- Hvordan ble resultatene presentert? Ble relativ og absolutt effekt rapportert for todelte (binary) utfall?
- Ble resultater rapportert for hvert enkelt utfall i hver enkelt gruppe på hvert enkelt måletidspunkt?
- Var det noen ukomplette eller manglende data?
- Hvis det var ulikt frafall i gruppene, kan dette ha på virket resultatene?
- Ble mulige kilder til skjevhet (bias) identifisert?
- Hvilke statistiske tester ble brukt?
- Er p-verdier rapportert?

#### Kommentar:

### 8. Er presisjon rundt effektestimater rapportert?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Er konfidensintervallet (KI/CI) oppgitt?

#### Kommentar:

Nei, konfidensintervallet blir ikke oppgitt.

### 9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Hvor stor er effekten av tiltaket?
- Ble bivirkninger eller andre uønskede hendelser rapportert for hver gruppe?
- Ble det gjort en kostnadseffektanalyse? En slik analyse gjør det mulig å sammenligne ulike tiltak brukt for samme tilstand.

#### Kommentar:

De konkluderer med at magnesium har god effekt på smertelindring post.op. Ikke gjort kostnadsanalyse

## Del D: Kan resultatene være til hjelp i praksis?

### 10. Kan resultatene overføres til din praksis?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Er deltagerne i studien like nok de du møter i din praksis?
- Ville forskjeller mellom din populasjon og studiedeltagerne endre utfallene som er rapportert i studien?

- Er utfallene i studien viktige for pasienter, brukere og beslutningstagere du møter i din praksis?
- Er det andre utfall du ville hatt informasjon om som ikke ble målt eller rapportert i studien?
- Er det begrensninger i studien som vil påvirke din avgjørelse om å bruke resultatene i din praksis?

**Kommentar:**

På sykehuset vi arbeider ved blir det gitt samme type lokalbedøvelse rundt kirurgistedet, men uten magnesium, kalles da Lokal infiltrasjonsanestesi (LIA-blanding).

**11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvilke ressurser kreves for å ta i bruk dette tiltaket? For eksempel tid, penger, kompetanseheving og praktisk opplæring.
- Kan du omfordele ressurser for å ta i bruk det nye tiltaket?

**Kommentar:**

Dette virker relativt lite ressurskrevende. Administreres av ortoped.

Ja, tiltaket er bedre enn dagens praksis da de ser signifikant reduserte postoperative smerter, reduserte postoperativt opioidkonsum og trolig forlenget tid til første redningsanalgetika.

## Oppsummering av vurderingen

**Noter hovedpunkter fra den kritiske vurderingen du nettopp har gjort. Hva er din konklusjon om denne studien? Vil du bruke den til å endre praksis eller anbefale endringer i din organisasjon? Kan du på en god og rask måte iverksette tiltaket beskrevet i studien?**

Studien er etterrettelig og nøye og får frem resultatene på en oversiktlig måte.

Konfidensintervallet mangler.

Tabell sjekklister scor: 12/13. Dette da spørsmål 4. har tre underpunkter og gir derfor mulighet for tre poeng.

# Shin et al. (2016)

## Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT)

### Hvordan brukes sjekklisten?

Sjekklisten består av fem deler:

- A: Er studien en randomisert kontrollert studie?
- B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?
- C: Hva er resultatene?
- D: Kan resultatene brukes i din praksis?
- Oppsummering av vurderingen

Spørsmålene i del A handler om studiedesignet og kan besvares ganske raskt. Hvis du, basert på svarene dine i del A, finner at studiedesignet er rett fortsetter du til del B for å vurdere metodisk kvalitet og om det er verd å fortsette vurderingen og svare på spørsmålene i del C og D. I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis». Det er også plass til dine egne kommentarer.

### Om sjekklisten

Sjekklisten er inspirert av: Critical Appraisal Skills Programme (2013). *CASP Randomised Controlled Trials Checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> Hentet: 27.11.2020.

Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se

[www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister](http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister)

Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten?

Send e-post til [Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no](mailto:Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no).

### Kritisk vurdering av:

Tittel på studien: Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial

Av. Shin et al., 2016

## Del A: Er studien en randomisert kontrollert studie?

### 1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Ble studien gjort for å vurdere utfall av et tiltak? Er forskningsspørsmålet tydelig med hensyn til:

- Populasjon (population)
- Tiltak (intervention)

- Sammenligning (comparator)
- Utfall (outcome)

**Kommentar:**

Ja, forskningsspørsmålet er klart og tydelig formulert.

**2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvordan ble randomiseringen gjennomført? Eksempler på gode fordelingsmåter er dataprogram eller lukkede konvolutter. Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag og fødselsdato.
- Var randomiseringen tilstrekkelig for å unngå systematisk skjevhet (bias)?
- Den som plasserer deltagerne i de ulike gruppene, må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

**Kommentar:**

Dataprogram i randomisering.

**3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er grunner til frafall beskrevet?
- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?
- Ble studien avsluttet tidligere enn planlagt, og er dette i så fall begrunnet?

**Kommentar:**

Frafall er beskrevet og begrunnet.

**Del B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?**

**4. Blinding**

**Tips:**

- Uten blinding er det større risiko for systematiske feil (bias), særlig for subjektive utfallsmål som for eksempel smerte eller tilfredshet.
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

A - Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?

Ja –  Nei –  Uklart

B - Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?

Ja –  Nei –  Uklart

C - Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?

Ja –  Nei –  Uklart

**Kommentar:**

Vi klarer ikke å se at det fremkommer om de/den som måler utfall var blindet eller ikke.

### 5. Var gruppene like ved starten av studien?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.
- Var det noen forskjeller mellom gruppene som kan ha påvirket utfallene?

**Kommentar:**

### 6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Var den en klart definert studieprotokoll?
- Var eventuelle tilleggstiltak (for eksempel undersøkelser, behandling) like i begge (alle) gruppene? Ulikheter kan føre til systematiske skjevheter (bias).
- Var måletidspunktene (follow-up intervals) like i begge gruppene?

**Kommentar:**

## Del C: Hva er resultatene?

### 7. Er effektene av tiltakene omfattende rapportert?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Ble det gjort en styrkeberegning?
- Hvilke utfall ble målt, og var de klart beskrevet?
- Hvordan ble resultatene presentert? Ble relativ og absolutt effekt rapportert for todelte (binary) utfall?
- Ble resultater rapportert for hvert enkelt utfall i hver enkelt gruppe på hvert enkelt måletidspunkt?
- Var det noen ukomplette eller manglende data?
- Hvis det var ulikt frafall i gruppene, kan dette ha påvirket resultatene?
- Ble mulige kilder til skjevhet (bias) identifisert?
- Hvilke statistiske tester ble brukt?
- Er p-verdier rapportert?

**Kommentar:**

### 8. Er presisjon rundt effektestimatet rapportert?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Er konfidensintervallet (KI/CI) oppgitt?

**Kommentar:**

Nei konfidensintervallet kommer ikke frem i studien.

### 9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Hvor stor er effekten av tiltaket?
- Ble bivirkninger eller andre uønskede hendelser rapportert for hver gruppe?
- Ble det gjort en kostnadseffektanalyse? En slik analyse gjør det mulig å sammenligne ulike tiltak brukt for samme tilstand.

#### Kommentar:

Magnesium viste å signifikant redusere postoperative smerter og redusere postoperativt opioidkonsum. Fremkommer ikke kostnadseffektanalyse.

## Del D: Kan resultatene være til hjelp i praksis?

### 10. Kan resultatene overføres til din praksis?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Er deltagerne i studien like nok de du møter i din praksis?
- Ville forskjeller mellom din populasjon og studiedeltagerne endre utfallene som er rapportert i studien?
- Er utfallene i studien viktige for pasienter, brukere og beslutningstagere du møter i din praksis?
- Er det andre utfall du ville hatt informasjon om som ikke ble målt eller rapportert i studien?
- Er det begrensninger i studien som vil påvirke din avgjørelse om å bruke resultatene i din praksis?

#### Kommentar:

Vi legger merke til at det er 44 pasienter, 43 av disse er kvinner. Pasientene får femoralisnerveblokkade i tillegg til spinalanestesi. Pasientene gjennomgår bilateral TKP med en uke mellom inngrepene.

### 11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Hvilke ressurser kreves for å ta i bruk dette tiltaket? For eksempel tid, penger, kompetanseheving og praktisk opplæring.
- Kan du omfordele ressurser for å ta i bruk det nye tiltaket?

#### Kommentar:

Ja, tiltaket er bedre enn dagens praksis da de ser signifikant reduserte postoperative smerter, og postoperativt opioidkonsum.

## Oppsummering av vurderingen

**Noter hovedpunkter fra den kritiske vurderingen du nettopp har gjort. Hva er din konklusjon om denne studien? Vil du bruke den til å endre praksis eller anbefale**

## **endringer i din organisasjon? Kan du på en god og rask måte iverksette tiltaket beskrevet i studien?**

Studien er etterrettelig og nøye og får frem resultatene på en oversiktlig måte. Konfidensintervallet mangler.

Tabell sjekklister scor: 11/13. Dette da spørsmål 4. har tre underpunkter og gir derfor mulighet for tre poeng.

## Frassanito et al. (2015)

### **Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT)**

#### **Hvordan brukes sjekklisten?**

Sjekklisten består av fem deler:

- A: Er studien en randomisert kontrollert studie?
- B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?
- C: Hva er resultatene?
- D: Kan resultatene brukes i din praksis?
- Oppsummering av vurderingen

Spørsmålene i del A handler om studiedesignet og kan besvares ganske raskt. Hvis du, basert på svarene dine i del A, finner at studiedesignet er rett fortsetter du til del B for å vurdere metodisk kvalitet og om det er verd å fortsette vurderingen og svare på spørsmålene i del C og D. I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis». Det er også plass til dine egne kommentarer.

#### **Om sjekklisten**

Sjekklisten er inspirert av: Critical Appraisal Skills Programme (2013). *CASP Randomised Controlled Trials Checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> Hentet: 27.11.2020. Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se [www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister](http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister)

Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten?

Send e-post til [Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no](mailto:Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no).

#### **Kritisk vurdering av:**

Tittel på studien: Intravenous infusion of magnesium sulfate and postoperative analgesia in total knee arthroplasty

## Del A: Er studien en randomisert kontrollert studie?

### 1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Ble studien gjort for å vurdere utfall av et tiltak? Er forskningsspørsmålet tydelig med hensyn til:

- Populasjon (population)
- Tiltak (intervention)
- Sammenligning (comparator)
- Utfall (outcome)

#### **Kommentar:**

Ja, forskningsspørsmålet er klart og tydelig formulert.

### 2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvordan ble randomiseringen gjennomført? Eksempler på gode fordelingsmåter er dataprogram eller lukkede konvolutter. Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag og fødselsdato.
- Var randomiseringen tilstrekkelig for å unngå systematisk skjevhet (bias)?
- Den som plasserer deltagerne i de ulike gruppene, må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

#### **Kommentar:**

Computer og «lukket konvolutt» randomisering. Behandlere og den som analyserte studien var også blindet.

### 3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?

Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er grunner til frafall beskrevet?
- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?
- Ble studien avsluttet tidligere enn planlagt, og er dette i så fall begrunnet?

#### **Kommentar:**

Ja, studien starter med 48 deltagere og det avsluttes med 40. Det blir begrunnet frafall og ekskludering.

## Del B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?

### 4. Blinding

**Tips:**



- Uten blinding er det større risiko for systematiske feil (bias), særlig for subjektive utfallsmål som for eksempel smerte eller tilfredshet.
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

A - Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?

Ja –  Nei –  Uklart

B - Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?

Ja –  Nei –  Uklart

C - Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?

Ja –  Nei –  Uklart

**Kommentar:**

### 5. Var gruppene like ved starten av studien?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.
- Var det noen forskjeller mellom gruppene som kan ha påvirket utfallene?

**Kommentar:**

Gruppene var like i størrelse ved oppstart og avslutning. Pasientsammensetning, kirurgisk stimuli og varighet virker å være tilnærmet identisk.

### 6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Var den en klart definert studieprotokoll?
- Var eventuelle tilleggstiltak (for eksempel undersøkelser, behandling) like i begge (alle) gruppene? Ulikheter kan føre til systematiske skjevheter (bias).
- Var måletidspunktene (follow-up intervals) like i begge gruppene?

**Kommentar:**

## Del C: Hva er resultatene?

### 7. Er effektene av tiltakene omfattende rapportert?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Ble det gjort en styrkeberegning?
- Hvilke utfall ble målt, og var de klart beskrevet?
- Hvordan ble resultatene presentert? Ble relativ og absolutt effekt rapportert for todelte (binary) utfall?

- Ble resultater rapportert for hvert enkelt utfall i hver enkelt gruppe på hvert enkelt måletidspunkt?
- Var det noen ukomplette eller manglende data?
- Hvis det var ulikt frafall i gruppene, kan dette ha på virket resultatene?
- Ble mulige kilder til skjevhet (bias) identifisert?
- Hvilke statistiske tester ble brukt?
- Er p-verdier rapportert?

**Kommentar:**

**8. Er presisjon rundt effektestimater rapportert?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Er konfidensintervallet (KI/CI) oppgitt?

**Kommentar:**

Finner ikke beskrevet konfidensintervallet.

**9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvor stor er effekten av tiltaket?
- Ble bivirkninger eller andre uønskede hendelser rapportert for hver gruppe?
- Ble det gjort en kostnadseffektanalyse? En slik analyse gjør det mulig å sammenligne ulike tiltak brukt for samme tilstand.

**Kommentar:**

Nei, de ser ingen effekt av tiltaket. Selv om de ikke finner noen økt forekomst av bivirkninger eller kostnader, noe de ikke omtaler, kan en ikke forsvare å gi et medikament uten effekt. Om en kun vurderer dette ut ifra denne enkeltstudien veier derfor ikke fordelene opp for bivirkninger og kostnader.

**Del D: Kan resultatene være til hjelp i praksis?**

**10. Kan resultatene overføres til din praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er deltagerne i studien like nok de du møter i din praksis?
- Ville forskjeller mellom din populasjon og studiedeltagerne endre utfallene som er rapportert i studien?
- Er utfallene i studien viktige for pasienter, brukere og beslutningstagere du møter i din praksis?
- Er det andre utfall du ville hatt informasjon om som ikke ble målt eller rapportert i studien?
- Er det begrensninger i studien som vil påvirke din avgjørelse om å bruke resultatene i din praksis?

**Kommentar:**

**11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvilke ressurser kreves for å ta i bruk dette tiltaket? For eksempel tid, penger, kompetanseheving og praktisk opplæring.
- Kan du omfordele ressurser for å ta i bruk det nye tiltaket?

**Kommentar:**

Det er et ekstra tiltak som er gjennomført, men tiltaket viser ingen effekt i dette enkeltstudiet. Derfor setter vi tiltaket som ikke bedre enn dagens praksis.

## Oppsummering av vurderingen

**Noter hovedpunkter fra den kritiske vurderingen du nettopp har gjort. Hva er din konklusjon om denne studien? Vil du bruke den til å endre praksis eller anbefale endringer i din organisasjon? Kan du på en god og rask måte iverksette tiltaket beskrevet i studien?**

Studien er etterrettelig og nøye og får frem resultatene på en oversiktlig måte. Studien konkluderer med ingen effekt av magnesium for postoperative smerter og redusert opioidkonsum. Studien anbefaler mer forskning innen tematikken.

Konfidensintervallet mangler.

Tabell sjekklister score: 10/13. Dette da spørsmål 4. har tre underpunkter og gir derfor mulighet for tre poeng.

## Samir et al. (2013)

### Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT)

#### Hvordan brukes sjekklisten?

Sjekklisten består av fem deler:

- A: Er studien en randomisert kontrollert studie?
- B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?
- C: Hva er resultatene?
- D: Kan resultatene brukes i din praksis?
- Oppsummering av vurderingen

Spørsmålene i del A handler om studiedesignet og kan besvares ganske raskt. Hvis du, basert på svarene dine i del A, finner at studiedesignet er rett fortsetter du til del B for å vurdere metodisk kvalitet og om det er verd å fortsette vurderingen og svare på spørsmålene i del C og D. I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis». Det er også plass til dine egne kommentarer.

#### Om sjekklisten

Sjekklisten er inspirert av: Critical Appraisal Skills Programme (2013). *CASP Randomised Controlled Trials Checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> Hentet: 27.11.2020. Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se [www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister](http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister) Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten? Send e-post til [Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no](mailto:Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no).

### **Kritisk vurdering av:**

Tittel på studien: Intrathecal vs intravenous magnesium as an adjuvant to bupivacaine spinal anesthesia for total hip arthroplasty.

Av: Samir et al., 2013

## **Del A: Er studien en randomisert kontrollert studie?**

### **1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Ble studien gjort for å vurdere utfall av et tiltak? Er forskningsspørsmålet tydelig med hensyn til:

- Populasjon (population)
- Tiltak (intervention)
- Sammenligning (comparator)
- Utfall (outcome)

#### **Kommentar:**

Ja, forskningsspørsmålet er klart og tydelig formulert.

### **2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvordan ble randomiseringen gjennomført? Eksempler på gode fordelingsmåter er dataprogram eller lukkede konvolutter. Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag og fødselsdato.
- Var randomiseringen tilstrekkelig for å unngå systematisk skjevhet (bias)?
- Den som plasserer deltagerne i de ulike gruppene, må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

#### **Kommentar:**

Ble brukt lukkede konvolutter i randomisering

### **3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er grunner til frafall beskrevet?
- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?
- Ble studien avsluttet tidligere enn planlagt, og er dette i så fall begrunnet?

**Kommentar:**

## **Del B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?**

### **4. Blinding**

**Tips:**

- Uten blinding er det større risiko for systematiske feil (bias), særlig for subjektive utfallsmål som for eksempel smerte eller tilfredshet.
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

A - Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

B - Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

C - Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

**Kommentar:**

Det virker som dette er gjort i studien, men det fremkommer ikke spesefikk informasjon om punkt b og c.

### **5. Var gruppene like ved starten av studien?**

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

**Tips:**

- Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.
- Var det noen forskjeller mellom gruppene som kan ha påvirket utfallene?

**Kommentar:**

### **6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?**

**Ja** –  **Nei** –  **Uklart**

**Tips:**

- Var den en klart definert studieprotokoll?
- Var eventuelle tilleggstiltak (for eksempel undersøkelser, behandling) like i begge (alle) gruppene? Ulikheter kan føre til systematiske skjevheter (bias).
- Var måletidspunktene (follow-up intervals) like i begge gruppene?

**Kommentar:**

## **Del C: Hva er resultatene?**

## 7. Er effektene av tiltakene omfattende rapportert?

Ja –  Nei –  Uklart

### Tips:

- Ble det gjort en styrkeberegning?
- Hvilke utfall ble målt, og var de klart beskrevet?
- Hvordan ble resultatene presentert? Ble relativ og absolutt effekt rapportert for todelte (binary) utfall?
- Ble resultater rapportert for hvert enkelt utfall i hver enkelt gruppe på hvert enkelt måletidspunkt?
- Var det noen ukomplette eller manglende data?
- Hvis det var ulikt frafall i gruppene, kan dette ha på virket resultatene?
- Ble mulige kilder til skjevhet (bias) identifisert?
- Hvilke statistiske tester ble brukt?
- Er p-verdier rapportert?

### Kommentar:

## 8. Er presisjon rundt effektestimatet rapportert?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Er konfidensintervallet (KI/CI) oppgitt?

### Kommentar:

Konfidensintervall ikke oppgitt.

## 9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?

Ja –  Nei –  Uklart

### Tips:

- Hvor stor er effekten av tiltaket?
- Ble bivirkninger eller andre uønskede hendelser rapportert for hver gruppe?
- Ble det gjort en kostnadseffektanalyse? En slik analyse gjør det mulig å sammenligne ulike tiltak brukt for samme tilstand.

### Kommentar:

Ikke gjort kostnadseffektanalyse. Et bifunn er at magnesium gav lavere blodtrykk i intervensjonsgruppe tre, noe som medførte mindre blodtap.

## Del D: Kan resultatene være til hjelp i praksis?

### 10. Kan resultatene overføres til din praksis?

Ja –  Nei –  Uklart

### Tips:

- Er deltagerne i studien like nok de du møter i din praksis?
- Ville forskjeller mellom din populasjon og studiedeltagerne endre utfallene som er rapportert i studien?
- Er utfallene i studien viktige for pasienter, brukere og beslutningstagere du møter i din praksis?
- Er det andre utfall du ville hatt informasjon om som ikke ble målt eller rapportert i studien?

- Er det begrensninger i studien som vil påvirke din avgjørelse om å bruke resultatene i din praksis?

**Kommentar:**

Ja, resultatene er overførbare til vår praksis.

**11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvilke ressurser kreves for å ta i bruk dette tiltaket? For eksempel tid, penger, kompetanseheving og praktisk opplæring.
- Kan du omfordele ressurser for å ta i bruk det nye tiltaket?

**Kommentar:**

Ja, tiltaket er bedre enn dagens praksis da de ser signifikant reduserte postoperative smerter og reduserte postoperativt opioidkonsum.

## Oppsummering av vurderingen

**Noter hovedpunkter fra den kritiske vurderingen du nettopp har gjort. Hva er din konklusjon om denne studien? Vil du bruke den til å endre praksis eller anbefale endringer i din organisasjon? Kan du på en god og rask måte iverksette tiltaket beskrevet i studien?**

Konfidensintervallet mangler. Studien er etterrettelig og nøye og får frem resultatene på en oversiktlig måte. Studien anbefaler magnesium spinalt og som infusjon for postoperativsmertelindring. Tabell sjekklister scor: 10/13. Dette da spørsmål 4. har tre underpunkter og gir derfor mulighet for tre poeng.

## Daabiss og Kandil (2013)

### Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT)

**Hvordan brukes sjekklisten?**

Sjekklisten består av fem deler:

- A: Er studien en randomisert kontrollert studie?
- B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?
- C: Hva er resultatene?
- D: Kan resultatene brukes i din praksis?
- Oppsummering av vurderingen

Spørsmålene i del A handler om studiedesignet og kan besvares ganske raskt. Hvis du, basert på svarene dine i del A, finner at studiedesignet er rett fortsetter du til del B for å vurdere metodisk kvalitet og om det er verd å fortsette vurderingen og svare på spørsmålene i del C og

D. I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis». Det er også plass til dine egne kommentarer.

### **Om sjekklisten**

Sjekklisten er inspirert av: Critical Appraisal Skills Programme (2013). *CASP Randomised Controlled Trials Checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> Hentet: 27.11.2020. Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se [www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister](http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister) Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten? Send e-post til [Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no](mailto:Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no).

### **Kritisk vurdering av:**

Tittel på studien: Evaluation of the effect of magnesium vs. midazolam as adjunct to epidural bupivacaine in patients undergoing total knee replacement.

Av: Daabiss & Kandil et al., 2013

## **Del A: Er studien en randomisert kontrollert studie?**

### **1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Ble studien gjort for å vurdere utfall av et tiltak? Er forskningsspørsmålet tydelig med hensyn til:

- Populasjon (population)
- Tiltak (intervention)
- Sammenligning (comparator)
- Utfall (outcome)

### **Kommentar:**

Ja, forskningsspørsmålet er klart og tydelig formulert.

### **2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvordan ble randomiseringen gjennomført? Eksempler på gode fordelingsmåter er dataprogram eller lukkede konvolutter. Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag og fødselsdato.
- Var randomiseringen tilstrekkelig for å unngå systematisk skjevhet (bias)?
- Den som plasserer deltagerne i de ulike gruppene, må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

### **Kommentar:**



### 3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Er grunner til frafall beskrevet?
- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?
- Ble studien avsluttet tidligere enn planlagt, og er dette i så fall begrunnet?

#### Kommentar:

Utvelgelse av deltagere til studien: Eksklusjonskriterier, 120 personer som møtte inklusjons og eksklusjonskravene, kommer ikke frem hvor mange som totalt var aktuelle for studien eller hvor mange som ikke ønsket å delta.

## Del B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?

### 4. Blinding

#### Tips:

- Uten blinding er det større risiko for systematiske feil (bias), særlig for subjektive utfallsmål som for eksempel smerte eller tilfredshet.
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

A - Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?

Ja –  Nei –  Uklart

B - Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?

Ja –  Nei –  Uklart

C - Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Kommentar:

### 5. Var gruppene like ved starten av studien?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.
- Var det noen forskjeller mellom gruppene som kan ha påvirket utfallene?

#### Kommentar:

### 6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Var den en klart definert studieprotokoll?
- Var eventuelle tilleggstiltak (for eksempel undersøkelser, behandling) like i begge (alle) gruppene? Ulikheter kan føre til systematiske skjevheter (bias).

- Var måletidspunktene (follow-up intervals) like i begge gruppene?

**Kommentar:**

## **Del C: Hva er resultatene?**

### **7. Er effektene av tiltakene omfattende rapportert?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Ble det gjort en styrkeberegning?
- Hvilke utfall ble målt, og var de klart beskrevet?
- Hvordan ble resultatene presentert? Ble relativ og absolutt effekt rapportert for todelte (binary) utfall?
- Ble resultater rapportert for hvert enkelt utfall i hver enkelt gruppe på hvert enkelt måletidspunkt?
- Var det noen ukomplette eller manglende data?
- Hvis det var ulikt frafall i gruppene, kan dette ha på virket resultatene?
- Ble mulige kilder til skjevhet (bias) identifisert?
- Hvilke statistiske tester ble brukt?
- Er p-verdier rapportert?

**Kommentar:**

### **8. Er presisjon rundt effektestimater rapportert?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Er konfidensintervallet (KI/CI) oppgitt?

**Kommentar:**

### **9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvor stor er effekten av tiltaket?
- Ble bivirkninger eller andre uønskede hendelser rapportert for hver gruppe?
- Ble det gjort en kostnadseffektanalyse? En slik analyse gjør det mulig å sammenligne ulike tiltak brukt for samme tilstand.

**Kommentar:**

De konkluderer med at magnesium har god effekt på smertelindring sammenlignet med kontrollgruppen og studiegruppen som fikk midazolam.

## **Del D: Kan resultatene være til hjelp i praksis?**

### **10. Kan resultatene overføres til din praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er deltagerne i studien like nok de du møter i din praksis?
- Ville forskjeller mellom din populasjon og studiedeltagerne endre utfallene som er rapportert i studien?

- Er utfallene i studien viktige for pasienter, brukere og beslutningstagere du møter i din praksis?
- Er det andre utfall du ville hatt informasjon om som ikke ble målt eller rapportert i studien?
- Er det begrensninger i studien som vil påvirke din avgjørelse om å bruke resultatene i din praksis?

**Kommentar:**

**11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvilke ressurser kreves for å ta i bruk dette tiltaket? For eksempel tid, penger, kompetanseheving og praktisk opplæring.
- Kan du omfordele ressurser for å ta i bruk det nye tiltaket?

**Kommentar:**

Ja, tiltaket med epiduralanestesi og magnesium både som bolus og kontinuerlig infusjon gir bedre smertelindring og redusert opioidkonsum postoperativt.

## Oppsummering av vurderingen

**Noter hovedpunkter fra den kritiske vurderingen du nettopp har gjort. Hva er din konklusjon om denne studien? Vil du bruke den til å endre praksis eller anbefale endringer i din organisasjon? Kan du på en god og rask måte iverksette tiltaket beskrevet i studien?**

Vi synes det er en styrke at blindingen av personal, pasienter og analysatorer er godt beskrevet.

Svakheter:

Eksklusjon av pasienter utenfor aldersspennet 50-70 år. Store flertallet kvinner 56/64.

Tabell sjekklister scor: 13/13. Dette da spørsmål 4. har tre underpunkter og gir derfor mulighet for tre poeng.

## Hwang et al. (2010)

### Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT)

**Hvordan brukes sjekklisten?**

Sjekklisten består av fem deler:

- A: Er studien en randomisert kontrollert studie?
- B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?

- C: Hva er resultatene?
- D: Kan resultatene brukes i din praksis?
- Oppsummering av vurderingen

Spørsmålene i del A handler om studiedesignet og kan besvares ganske raskt. Hvis du, basert på svarene dine i del A, finner at studiedesignet er rett fortsetter du til del B for å vurdere metodisk kvalitet og om det er verd å fortsette vurderingen og svare på spørsmålene i del C og D. I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis». Det er også plass til dine egne kommentarer.

### **Om sjekklisten**

Sjekklisten er inspirert av: Critical Appraisal Skills Programme (2013). *CASP Randomised Controlled Trials Checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> Hentet: 27.11.2020.

Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se

[www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister](http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister)

Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten?

Send e-post til [Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no](mailto:Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no).

### **Kritisk vurdering av:**

Tittel på studien: I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia.

Av: Hwang et al. (2010)

## Del A: Er studien en randomisert kontrollert studie?

### 1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Ble studien gjort for å vurdere utfall av et tiltak? Er forskningsspørsmålet tydelig med hensyn til:

- Populasjon (population)
- Tiltak (intervention)
- Sammenligning (comparator)
- Utfall (outcome)

#### **Kommentar:**

Ja, forskningsspørsmålet er klart og tydelig formulert.

### 2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvordan ble randomiseringen gjennomført? Eksempler på gode fordelingsmåter er dataprogram eller lukkede konvolutter. Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag og fødselsdato.
- Var randomiseringen tilstrekkelig for å unngå systematisk skjevhet (bias)?
- Den som plasserer deltagerne i de ulike gruppene, må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

#### **Kommentar:**

Lukket konvolutt randomisering. Blindet for behandlere og de med pasientansvaret.

### 3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er grunner til frafall beskrevet?
- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?
- Ble studien avsluttet tidligere enn planlagt, og er dette i så fall begrunnet?

#### **Kommentar:**

Alle deltagere fullførte studiet.

## Del B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?

### 4. Blinding

**Tips:**

- Uten blinding er det større risiko for systematiske feil (bias), særlig for subjektive utfallsmål som for eksempel smerte eller tilfredshet.
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

A - Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?

Ja –  Nei –  Uklart

B - Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?

Ja –  Nei –  Uklart

C - Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?

Ja –  Nei –  Uklart

**Kommentar:**

### **5. Var gruppene like ved starten av studien?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.
- Var det noen forskjeller mellom gruppene som kan ha påvirket utfallene?

**Kommentar:**

Gruppene var like i størrelse ved oppstart og avslutning. Pasientsammensetning og kirurgisk stimuli og varighet virker å være tilnærmet identisk.

### **6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Var den en klart definert studieprotokoll?
- Var eventuelle tilleggstiltak (for eksempel undersøkelser, behandling) like i begge (alle) gruppene? Ulikheter kan føre til systematiske skjevheter (bias).
- Var måletidspunktene (follow-up intervals) like i begge gruppene?

**Kommentar:**

## **Del C: Hva er resultatene?**

### **7. Er effektene av tiltakene omfattende rapportert?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Ble det gjort en styrkeberegning?
- Hvilke utfall ble målt, og var de klart beskrevet?
- Hvordan ble resultatene presentert? Ble relativ og absolutt effekt rapportert for todelte (binary) utfall?
- Ble resultater rapportert for hvert enkelt utfall i hver enkelt gruppe på hvert enkelt måletidspunkt?
- Var det noen ukomplette eller manglende data?
- Hvis det var ulikt frafall i gruppene, kan dette ha påvirket resultatene?
- Ble mulige kilder til skjevhet (bias) identifisert?
- Hvilke statistiske tester ble brukt?
- Er p-verdier rapportert?

**Kommentar:**

**8. Er presisjon rundt effektestimatet rapportert?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Er konfidensintervallet (KI/CI) oppgitt?

**Kommentar:**

Konfidensintervallet kommer ikke klart frem.

**9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvor stor er effekten av tiltaket?
- Ble bivirkninger eller andre uønskede hendelser rapportert for hver gruppe?
- Ble det gjort en kostnadseffektanalyse? En slik analyse gjør det mulig å sammenligne ulike tiltak brukt for samme tilstand.

**Kommentar:**

Seks pasienter i intervensjonsgruppen utviklet hypotensjon, mot to pasienter i kontrollgruppen. To pasienter i intervensjonsgruppen utviklet bradykardi mot en i kontrollgruppen. En liten økning ble sett i intervensjonsgruppen når det kom til total pasienttilfredshet.

Tiltaket virke å ha god effekt på postoperativ smertelindring og postoperativt opioidkonsum. Samtidig blir det funnet andre fordelaktige bifunn for pasientene i intervensjonsgruppen. Fremkommer ikke kostnadseffektanalyse.

## **Del D: Kan resultatene være til hjelp i praksis?**

**10. Kan resultatene overføres til din praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er deltagerne i studien like nok de du møter i din praksis?
- Ville forskjeller mellom din populasjon og studiedeltagerne endre utfallene som er rapportert i studien?
- Er utfallene i studien viktige for pasienter, brukere og beslutningstagere du møter i din praksis?
- Er det andre utfall du ville hatt informasjon om som ikke ble målt eller rapportert i studien?
- Er det begrensninger i studien som vil påvirke din avgjørelse om å bruke resultatene i din praksis?

**Kommentar:**

**11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvilke ressurser kreves for å ta i bruk dette tiltaket? For eksempel tid, penger, kompetanseheving og praktisk opplæring.
- Kan du omfordele ressurser for å ta i bruk det nye tiltaket?

**Kommentar:**

Ja, tiltaket er bedre enn dagens praksis. Tilleggsressurser som kreves er å tilsette i en bolusdose og kontinuerlig per operativ magnesiuminfusjon ut fra pasientens vekt.

## Oppsummering av vurderingen

**Noter hovedpunkter fra den kritiske vurderingen du nettopp har gjort. Hva er din konklusjon om denne studien? Vil du bruke den til å endre praksis eller anbefale endringer i din organisasjon? Kan du på en god og rask måte iverksette tiltaket beskrevet i studien?**

Konfidensintervallet mangler.

Studien er etterrettelig, nøyte og godt beskrevet. Tiltaket som er gjennomført krever lite tilleggsressurser og viser signifikant effekt.

Tabell sjekklister scor: 12/13. Dette da spørsmål 4. har tre underpunkter og gir derfor mulighet for tre poeng.

## Arcioni et al. (2007)

### Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT)

#### Hvordan brukes sjekklister?

Sjekklister består av fem deler:

- A: Er studien en randomisert kontrollert studie?
- B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?
- C: Hva er resultatene?
- D: Kan resultatene brukes i din praksis?
- Oppsummering av vurderingen

Spørsmålene i del A handler om studiedesignet og kan besvares ganske raskt. Hvis du, basert på svarene dine i del A, finner at studiedesignet er rett fortsetter du til del B for å vurdere metodisk kvalitet og om det er verd å fortsette vurderingen og svare på spørsmålene i del C og D. I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis». Det er også plass til dine egne kommentarer.

#### Om sjekklister

Sjekklister er inspirert av: Critical Appraisal Skills Programme (2013). *CASP Randomised Controlled Trials Checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> Hentet: 27.11.2020.

Sjekklister er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av vitenskapelige artikler. Hvis du skal skrive en systematisk oversikt eller kritisk vurdere artikler som del av et forskningsprosjekt, anbefaler vi andre typer sjekklister. Se

[www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister](http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister)



Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten?  
Send e-post til [Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no](mailto:Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no).

### **Kritisk vurdering av:**

Tittel på studien: Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery  
Av: Arcioni et al., 2007.

## **Del A: Er studien en randomisert kontrollert studie?**

### **1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Ble studien gjort for å vurdere utfall av et tiltak? Er forskningsspørsmålet tydelig med hensyn til:

- Populasjon (population)
- Tiltak (intervention)
- Sammenligning (comparator)
- Utfall (outcome)

#### **Kommentar:**

Ja, forskningsspørsmålet er klart og tydelig formulert.

### **2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvordan ble randomiseringen gjennomført? Eksempler på gode fordelingsmåter er dataprogram eller lukkede konvolutter. Eksempler på dårlige fordelingsmåter er ukedag og fødselsdato.
- Var randomiseringen tilstrekkelig for å unngå systematisk skjevhet (bias)?
- Den som plasserer deltagerne i de ulike gruppene, må ikke vite hvilken av gruppene deltageren havner i (skjult allokering).

#### **Kommentar:**

Computer randomisert og «konvolutt» randomisering.

### **3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er grunner til frafall beskrevet?
- Ble alle deltagerne analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)?
- Ble studien avsluttet tidligere enn planlagt, og er dette i så fall begrunnet?

#### **Kommentar:**

Frafallet er beskrevet og begrunnet godt.

## Del B: Er den metodiske kvaliteten tilfredsstillende?

### 4. Blinding

#### Tips:

- Uten blinding er det større risiko for systematiske feil (bias), særlig for subjektive utfallsmål som for eksempel smerte eller tilfredshet.
- Kan eventuell manglende blinding påvirke resultatene i denne studien?

A - Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?

Ja –  Nei –  Uklart

B - Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?

Ja –  Nei –  Uklart

C - Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Kommentar:

Det kommer frem at pasienten og anestesør var blindet for intervensjonen. Men det kommer ikke frem om den som analyserte resultatene var blindet. Ellers ble funnene analysert med anerkjente programmer og tester som blant annet SPSS.

### 5. Var gruppene like ved starten av studien?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Se om gruppene var like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sosioøkonomisk status, relevante diagnoser og utfallsmål. Dette finner du gjerne i en tabell over deltagerkarakteristika ved baseline.
- Var det noen forskjeller mellom gruppene som kan ha påvirket utfallene?

#### Kommentar:

Gruppene var like i størrelse ved oppstart og avslutning. Pasientsammensetning og kirurgisk stimuli og varighet virker å være tilnærmet identisk. Det fremgår klare eksklusjonskriterier.

### 6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?

Ja –  Nei –  Uklart

#### Tips:

- Var den en klart definert studieprotokoll?
- Var eventuelle tilleggstiltak (for eksempel undersøkelser, behandling) like i begge (alle) gruppene? Ulikheter kan føre til systematiske skjevheter (bias).
- Var måletidspunktene (follow-up intervals) like i begge gruppene?

#### Kommentar:

## Del C: Hva er resultatene?

### 7. Er effektene av tiltakene omfattende rapportert?

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Ble det gjort en styrkeberegning?
- Hvilke utfall ble målt, og var de klart beskrevet?
- Hvordan ble resultatene presentert? Ble relativ og absolutt effekt rapportert for todelte (binary) utfall?
- Ble resultater rapportert for hvert enkelt utfall i hver enkelt gruppe på hvert enkelt måletidspunkt?
- Var det noen ukomplette eller manglende data?
- Hvis det var ulikt frafall i gruppene, kan dette ha på virket resultatene?
- Ble mulige kilder til skjevhet (bias) identifisert?
- Hvilke statistiske tester ble brukt?
- Er p-verdier rapportert?

**Kommentar:**

Resultatene er presentert i tekst og tabell. Tilnermet likt frafall fra de forskjellige studiegruppene.

### **8. Er presisjon rundt effektestimatet rapportert?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:** Er konfidensintervallet (KI/CI) oppgitt?

**Kommentar:**

### **9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Hvor stor er effekten av tiltaket?
- Ble bivirkninger eller andre uønskede hendelser rapportert for hver gruppe?
- Ble det gjort en kostnadseffektanalyse? En slik analyse gjør det mulig å sammenligne ulike tiltak brukt for samme tilstand.

**Kommentar:**

Det fremkommer en kostnadsanalyse som finner at tiltaket er ressursgunstig.

## **Del D: Kan resultatene være til hjelp i praksis?**

### **10. Kan resultatene overføres til din praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

**Tips:**

- Er deltagerne i studien like nok de du møter i din praksis?
- Ville forskjeller mellom din populasjon og studiedeltagerne endre utfallene som er rapportert i studien?
- Er utfallene i studien viktige for pasienter, brukere og beslutningstagere du møter i din praksis?
- Er det andre utfall du ville hatt informasjon om som ikke ble målt eller rapportert i studien?
- Er det begrensninger i studien som vil påvirke din avgjørelse om å bruke resultatene i din praksis?

## **Kommentar:**

### **11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?**

Ja –  Nei –  Uklart

#### **Tips:**

- Hvilke ressurser kreves for å ta i bruk dette tiltaket? For eksempel tid, penger, kompetanseheving og praktisk opplæring.
- Kan du omfordele ressurser for å ta i bruk det nye tiltaket?

#### **Kommentar:**

Ja, Det blir ikke sett reduksjon i postoperative smerter, men det blir sett signifikant reduksjon i postoperativt opioidkonsum. Studien konkluderer med at magnesium har effekt.

## **Oppsummering av vurderingen**

**Noter hovedpunkter fra den kritiske vurderingen du nettopp har gjort. Hva er din konklusjon om denne studien? Vil du bruke den til å endre praksis eller anbefale endringer i din organisasjon? Kan du på en god og rask måte iverksette tiltaket beskrevet i studien?**

Svakheter:

Høy andel personer som ikke fullførte studien spesielt i kontrollgruppen. Skal ha vært på grunn av problemer med PCA-utstyret.

Bromage score for motorikk ble vurdert postoperativt, og varierte signifikant mellom gruppene, men pga lang tid mellom hver scoring (0, 4 og 8 t) medførte det et for stort sprik i den innsamlede daten til å kunne trekke noen konklusjoner.

Alderen på studien er 15 år.

Studien er etterrettelig, nøye og godt beskrevet. Studien konkluderer med at magnesium har effekt. Tabell sjekklister score: 12/13. Dette da spørsmål 4. har tre underpunkter og gir derfor mulighet for tre poeng.

