

Akutte smerter lindres godt og trygt av paracetamol og kodein.

Ved langvarige smerter bør gjeldende terapianbefalinger for opioide analgetika følges

Behandling av akutt og kronisk smerte

I to artikler i dette nummer av Tidsskriftet omtales to aktuelle problemstillinger: Hvilket av de mange ikke-opioide analgetika er best for akutte smerter? Lars Slørdal og medarbeidere (1) rangerer midlene etter prinsippet om antall pasienter som må behandles (number needed to treat, NNT), mens Helland og medarbeidere (2) stiller spørsmål om paracetamol og kodein er berettiget ved langvarige smertetilstander.

Bruk av NNT ved måling av behandlingseffekt er nylig omtalt i Tidsskriftet (3). Bruk av NNT er meningsfylt når utfallet av en behandling måles dikotomt, for eksempel død eller overlevelse. Ved vurdering av analgetika må NNT regnes ut med et derivert dikotomt mål for smertelindring: Minst 50 % av maksimalt oppnåelig smertelindring gjennom en observasjonsperiode på 4–6 timer. På denne måten mistes verdifull informasjon om det smertelindrende medikament: Hvor hurtig smertelindringen setter inn, hvor god maksimaleffekten er og hvor lenge lindringen varer. Analgetika som har langsomt innsettende effekt og langvarig smertelindring, kommer da dårligere ut i forhold til kortvirkende analgetika (4). Bivirkninger kan gjøre at pasientens helhetsopplevelse av et analgetikum kan være helt forskjellig fra plasseringen i en rangeringstabell etter NNT-verdier. Placebovirkningen inngår i beregningen av NNT i et klinisk forsøk, men varierer sterkt fra studie til studie, avhengig blant annet av den informasjon pasienten får og av hvor hurtig innsettende virkningen av det aktive medikament er (4). Klinisk erfaring viser at 10 mg morfin intramuskulært virker sterkere enn diklofenak 25 mg eller acetylsalisylsyre 1 200 mg peroralt. At NNT-tabellene rangerer disse omvendt, og at en lavere dose naproksen har lavere NNT-verdi enn en høyere dose (1), bekrefter at NNT-verdier ikke er et godt sammenlikningsgrunnlag for analgetika.

Paracetamol bør fortsatt være en «grunnstein» i behandling av smerte. Riktig dosert gir det god smertelindring og lav risiko for bivirkninger, og det kan brukes også av små barn og av eldre. Ved akutte smerter bør initialdose være 1,5–2 g etterfulgt av 1 g hver 6. time. Til barn ned til tre måneder er initialdosen 40 mg/kg etterfulgt av 20 mg/kg hver 6. time. For kroniske smerter bør døgn-dosen være 3 g til voksne. Pasienter i dårlig ernæringsstilstand og med lavt glutationmengde i levercellene bør ikke behandles med paracetamol. En enkeltdose av paracetamol på 150–250 mg/kg er sterkt levertoksisk, men døgn-doser under 120 mg/kg gir lav risiko for leverskade. Pasientene må informeres om at paracetamol finnes i både håndkjøpspreparat og i kombinasjonsanalgetika, slik at aksidentell overdosering av paracetamol unngås. Den smertelindrende virkningen av paracetamol kan forsterkes og forlenges med et ikke-steroid antiinflammatorisk middel (NSAID) i tillegg (5). Først når en slik kombinasjon er utilstrekkelig, er det aktuelt å legge til et opioid. Det er godt dokumentert at kodein har en tilleggseffekt til paracetamol ved moderate til sterke akutte smerter (2, 5). Ved svake til moderate smerter vil paracetamol 1–2 g alene gi full smertelindring, og kodein er uten tilleggseffekt (4).

Det er fire «svake opioider» tilgjengelig i Norge: kodein, tramadol, dekstropopoksyfen og pentazocin. Disse er omtrent like effektive. Alle fire har risiko for avhengighet og misbruk ved behandling som varer utover 2–4 uker. Kodein har størst terapeutisk bredde og har minst farlige og minst plagsomme bivirkninger. Mye av kodeinets

smertelindrende virkning kommer av at kodein hos de aller fleste raskt omdannes til morfin (1). Tramadol virker smertestillende vesentlig gjennom en opioid effekt av hovedmetabolitten, som dannes av samme enzymssystem som omdanner kodein til morfin, men hos om lag 10 % av befolkningen omdannes tramadol langsomt til den aktive metabolitten. Tramadol kan gi de klassiske bivirkningene for opioider, spesielt kvalme. Midlet har en viss serotoninerg og adrenerg virkning som kanskje er ansvarlig for samme effekt på nevrologiske smerter som amitriptylin. Tramadol har forårsaket serotonergt syndrom med dødelig utgang og kan ha mange, til dels alvorlige interaksjoner med andre medikamenter, slik som karbamazepin, ketokonazol, erytromycin og antidepressiver. Dekstropopoksyfen har en svært smal terapeutisk bredde og kan gi akutt hjerte- og respirasjonsstans ved doser ubetydelig over anbefalte døgn-doser, spesielt når det tas sammen med alkohol. Forbruket av dekstropopoksyfen og dødsfall forårsaket av det gikk ned etter at det ble klassifisert som A-preparat i 1982. Pentazocin er en partiell opioidagonist og kan gi psykotomimetiske bivirkninger. Det virker sterkere hos kvinner enn hos menn.

Det finnes lite dokumentasjon for effekt av kodein, tramadol, dekstropopoksyfen og pentazocin mot kroniske smerter. Statens legemiddelverk anbefaler samme retningslinjer for alle opioide analgetika ved behandling av langvarige smerter (6): Pasienten skal informeres grundig om virkninger og bivirkninger, spesielt om abstinens, avhengighet og misbruk. I en prøveperiode på noen uker med titrert dose av et lengrevirkende opioid med depottabletter (i Norge tramadol, morfin, oksykodon, hydromorfon) eller depotplaster (i Norge fentanyl og buprenorfin) må det dokumenteres at smertene lindres og at pasienten får bedre livskvalitet av behandlingen før langtidsbehandling etableres.

Harald Breivik

harald.breivik@medisin.uio.no

Harald Breivik (f. 1940) er professor ved Anestesiavdelingen ved Rikshospitalet. Han er president i The European Federation of Chapters of the International Association for the Study of Pain og har gjort kliniske smertestudier i 30 år.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Slørdal L, Spigset O, Helland A et al. Ikke-opioide analgetika ved akutte smerter – hva virker best? Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2098–9.
- Helland A, Spigset O, Slørdal L. Problem forte – er kombinasjonen paracetamol og kodein rasjonell? Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2084–7.
- Wisløff T, Halvorsen PA, Kristiansen IS. Antall som må behandles (NNT) – misvisende, misforstått, misbrukt? Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1926–9.
- Stubhaug A. Clinical trials: acute and chronic pain. I: Breivik H, Campbell W, Eccleston C, red. Clinical pain management – practical applications and procedures. London: Arnold, 2003: 449–59.
- Breivik EK, Barkvoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen and codeine after oral surgery: a randomized, double-blind, single-dose study. Clin Pharmacol Ther 1999; 66: 625–35.
- Statens legemiddelverk. Terapianbefaling: Bruk av opioider ved behandling av langvarige, non-maligne smertetilstander. Oslo: Statens legemiddelverk SLV publikasjon, 2002.