

Uønskede effekter av paracetamol

Paracetamol kan gi alvorlige bivirkninger, selv i terapeutiske doser. Legemidlet må derfor brukes med forsiktighet.

Paracetamol anses for å være tryggere å bruke enn andre analgetika. Det mangler imidlertid oppdatert kunnskap om fordeler og ulemper ved bruk av paracetamol i smertelindring.

I en systematisk oversikt av observasjonsstudier er uønskede effekter av paracetamol

undersøkt (1). Åtte studier møtte kvalitetskravene for inklusjon og omfattet voksne som hadde brukt vanlige analgetiske doser. I én av to studier av mortalitet med og uten bruk av paracetamol var det en doserespons og økt relativ mortalitetsrate fra 0,95 (95 %

KI 0,92–0,98) til 1,63 (1,58–1,68). Alle fire studier av alvorlige kardiovaskulære hendelser viste en doserespons, og én studie rapporterte om en økt relativ risiko for alle kardiovaskulære hendelser fra 1,19 til 1,68. Studier viste også en økt risiko for gastrointestinale og renale bivirkninger.

– Denne studien er interessant, men resultatene må tolkes med forsiktighet siden det dreier seg om observasjonsstudier, sier Olav Spigset, som er overlege og professor ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital.

– Det er to viktige skjevheter: For det første kan pasientene som brukte mest paracetamol, i større grad ha hatt underliggende tilstander som øker risikoen for de aktuelle utfallene, for eksempel revmatoid artritt. For det andre kan det være en overhyppighet av pasienter som hadde prøvd, men ikke tålt, ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler. Dette vil kunne gi økt forekomst av gastrointestinale bivirkninger i høydosegruppen. Selv om resultatene derfor er usikre, gir de oss en påminnelse om at paracetamol kun skal brukes på god indikasjon, sier Spigset.

Trine B. Haugen
Tidsskriftet

Litteratur

1. Roberts E, Delgado Nunes V, Buckner S et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis*. E-publisert 2.3.2015.



Illustrasjonsfoto: TT Nyhetsbyrå/Scanpix

Genvariant hos mor og aneuploiditet hos embryo

En normalvariant av et gen på kromosom 4 er assosiert med økt risiko for aneuploiditet og dermed spontanabort dersom varianten nedarves fra mor.

Unormalt antall kromosomer er den vanligste årsaken til spontanabort i første trimester. Dette kan skyldes både meiotiske feil, de fleste etter eggcelledanning, og mitotiske feil etter befruktning. Unormalt antall paternelle kromosomer er et mål på mitotisk aneuploiditet siden spermatogenesen sjelden slipper igjennom numeriske kromosomfeil.

I en genomvid assosiasjonsstudie med tre dager gamle embryoer etter prøverørsbefrukt-

ning fant man en assosiasjon mellom mitotisk aneuploiditet og et område på kromosom 4 som bl.a. inneholder *PLK4*-genet, men kun når dette området var maternelt nedarvet (1). *PLK4*-genet er et nøkkelgen ved regulering av centrioleduplisering. Mødre med den aktuelle enkelt nukleotidpolymorfismen, som sitter i et intron av nabogenet til *PLK4*, hadde færre embryoer ved dag fem.

– Denne studien er interessant, men viser ikke en årsakssammenheng med *PLK4*-genet, selv om den statistiske sammenhengen er god. *PLK4*-genet er i utgangspunktet en svært aktuell kandidat for å forklare observasjonen, sier seksjonsleder Gunnar Houge ved Senter for medisinsk genetik ved Haukeland universitetssykehus.

Forfatterne antar at for høy eller for lav

ekspressjon av *PLK4*, som er et meget nøye regulert gen, er årsak til aneuploiditet.

– Studien inneholder ingen data som faktisk viser at den aktuelle enkelt nukleotidpolymorfismen, som har en allelfrekvens mellom 0,20 og 0,45 i ulike befolkningsgrupper, er koblet til endret *PLK4*-ekspressjon, men resultatene er et godt argument for å studere dette nærmere, sier Houge.

Trine B. Haugen
Tidsskriftet

Litteratur

1. McCoy RC, Demko Z, Ryan A et al. Common variants spanning *PLK4* are associated with mitotic-origin aneuploidy in human embryos. *Science* 2015; 348: 235–8.