

Ge inte NSAID efter skelettkirurgi!

■ Martin Engström och Ole Naesh rekommenderar i *Läkartidningen* att NSAID ska ges rutinmässigt till ortopediska patienter för postoperativ smärtlindring [1]. Denna rekommendation hotar att ställa till skada för patienter med frakturer eller ledproteser.

»Klinisk betydelse«

Författarna skriver att försämrad benläkning på grund av NSAID visserligen »har diskuterats« men »aldrig har visats ha någon klinisk betydelse vid frakturkirurgi eller annan ortopedisk kirurgi« utom vid användning av bentransplantat, där de rekommenderar försiktighet. Man frågar sig: Har man någonsin letat efter effekter »av klinisk betydelse«, eller blundar man bara och hoppas att de inte finns?

Djurförsök visar hämrad benbildning

Ett stort antal djurförsök i olika arter och olika modeller har visat att NSAID hämmar benbildningen efter trauma. Frakturläkning är beroende av cox-2-aktivitet, och selektiva cox-2-hämmare är alltså lika riskabla [2, 3].

Effekten av NSAID är störst vid tidig postoperativ behandling. Tre dagars behandling av en instabil fraktur på råtta kan vara tillräckligt [4]. Uppenbarligen hämmas framför allt nyrekryteringen av osteogena celler, som ska bygga upp kallusen. Det finns också försök där man misslyckats med att påvisa hämning. Detta kan vara typ 2-fel eller modellberoende men ändrar inte att vi måste misstänka skadliga effekter på människa. Frågan är hur stora.

Humanstudier

En prospektiv randomiserad studie på patienter som fick höftprotes visar att en veckas postoperativ behandling räcker för att effektivt och med bestående verkan slå ut ektopisk benbildning [5]. Dessa kliniska resultat är skäl nog för att inte ge NSAID efter skelettkirurgi innan vi vet mer.

Några prospektiva humanstudier som mera specifikt studerar effekten av NSAID på frakturläkning eller protesförankring finns mig veterligen inte. En retrospektiv undersökning visar en stark association mellan NSAID och pseudartros. Risken var 11 gånger högre bland NSAID-patienterna [6]. NSAID gavs främst postoperativt, vilket talar för att de orsakat pseudartroserna, snarare än att de förskrivits på grund av smärta senare i förloppet.

NSAID försämrar protesfixation på försöksdjur [7], men detta har inte stu-

derats på människa. Protesfixation är inte bara en mekanisk sak, utan är beroende av postoperativa cellulära processer, som är känsliga för farmakologisk påverkan. Protesfixationen förbättrades av postoperativ osteoklasthämmning med bisfosfonater i en klinisk studie [8]. I djurförsök förbättras implantatförankring genom osteoblaststimulering med PTH [9]. Det är därför rimligt att hämning av osteogena celler med NSAID skulle kunna ha skadlig effekt.

Bakvänd bevisordning

Engström och Naesh rekommenderar nu postoperativ NSAID-behandling till dessa patientgrupper, med hänvisning till att skadliga effekter ännu inte visats i patientmaterial. Jag anser att man inte ska rekommendera en potentiellt skadlig behandling innan riskerna studerats, särskilt när dessa är så uppenbara som effekterna på ektopisk benbildning antyder. Att bara hänvisa till klinisk erfarenhet räcker inte.

Är fördelarna större än nackdelarna?

En förlängning av frakturläkningstiden, en ökad pseudartrosincidens eller en ökad risk för proteslossning är ingenting som man märker utan systematiska studier. NSAID må vara utmärkta för postoperativ smärtlindring och för att kunna möjliggöra snabbare mobilisering, men vi vet inte om dessa fördelar väger tyngre än riskerna. Jag anser att NSAID inte skall ges efter skelettkirurgi, annat än inom ramen för prospektiva randomiserade studier.

Per Aspenberg

*professor i ortopedi,
institutionen för nervsystem
och rörelseorgan, Hälsouniversitetet,
Linköping
Per.Aspenberg@inr.liu.se*

Referenser

1. Engström M, Naesh O. NSAID visar övertygande effekt vid postoperativ smärta. *Läkartidningen* 2002;99:2164-9.
2. Zhang X, Xing L, Childs L, Boyce B, Puzas E, Rosier R, et al. A critical role of cox-2 in intramembranous and endochondral bone repair. 48th annual meeting of the Orthopedic Research Society, Dallas, USA 2002.
3. Leonelli S, Goldberg B, Safanda J, Bagwe M, King S and Sethuratnam S. The effect of cyclooxygenase 2 (cox-2) inhibitors on bone healing. 48th annual meeting of the Orthopedic Research Society, Dallas, USA 2002.
4. Hogevoold HE, Groggaard B, Reikeras O. Effects of short-term treatment with corticosteroids and indomethacin on bone healing. A mechanical study of osteotomies in rats. *Acta Orthop Scand* 1992;63:607-11.
5. Persson PE, Sodemann B and Nilsson OS. Preventive effects of ibuprofen on periarticular heterotopic ossification after total hip arthroplasty. A randomized double-blind prospective study of treatment time. *Acta Orthop Scand* 1998;69:111-5.
6. Giannoudis PV, MacDonald DA, Matthews SJ, Smith RM, Furlong AJ, De Boer P. Non-union of the femoral diaphysis. The influence of reaming and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82:655-8.
7. Goodman S, Ma T, Ikenoue T, Matsura I, Trindade M, Fox N, et al. S Cox-2 selective NSAID decreases bone ingrowth in vivo. 48th annual meeting of the Orthopedic Research Society, Dallas, USA, 2002.
8. Hilding M, Ryd L, Toksvig-Larsen S, Aspenberg P. Clodronate prevents prosthetic migration: a randomized radiostereometric study of 50 total knee patients. *Acta Orthop Scand* 2000;71:553-7.
8. Skripitz R, Aspenberg P. Implant fixation enhanced by intermittent treatment with parathyroid hormone. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:437-40.

Varför byta rangordning mellan NSAID och lätta opioider i öppenvården?

■ Man vill från statsmakternas sida försvåra förskrivningen av tunga opioider men också av bensodiazepiner och lätta opioider (bl a dextropropoxifen) genom att överföra dessa till särskild receptblankett som skall kunna registreras och inte kunna förfälskas.

Läkemedelsverkets rekommendation

Samtidigt går Läkemedelsverket ut med rekommendationer att paracetamol skall vara basbehandling vid smärtbehand-

ling i öppenvård och att svaga opioider (kodein, dextropropoxifen, tramadol) skall utgöra nästa steg. NSAID skall förskrivas först i tredje hand och tunga opioider i fjärde hand i den flerstegsraket vi skall smärtstilla patienterna med i primärvården [1]. Orsaken är biverkningar med NSAID samt att flera moderna översikter rekommenderar lätta opioider som andra steg sedan paracetamol provats i full dos utan bra effekt [1, 2].

Jag måste säga att jag inte håller med

Läkemedelsverket. Man har sedan länge släppt vissa förpackningar av NSAID fria utan recept, vilket man inte gjort med de lätta opioiderna. Det måste finnas anledningar till det. Opioider innebär risker [3, 4]. J

ag anser att NSAID även i fortsättningen skall stå kvar före lätta opioider i rangordning vid behandling av smärta i öppenvård och vid egenvård, och det av flera olika orsaker. NSAID är effektiva och har även en perifer effekt som opioider saknar, vilket är bra i egenvården av många vanliga smärttillstånd i rörelseapparaten.

»Folkmedicin«

Om man kan tillåta små förpackningar av coxiber (Vioxx, Celebra), som har färre magbiverkningar än äldre NSAID, och att de så småningom blir receptfria och därigenom förhoppningsvis pressar ner priset på denna medicin, har vi en mycket bra »folkmedicin« mot smärta att ta till förutom paracetamol och salicyl som redan finns receptfritt.

Jag kan inte tänka mig kodein, tramadol och dextropropoxifen receptfritt bl a på grund av att dåsighet, yrsel, trötthet och huvudvärk är vanliga biverkningar med dessa opioider (se Fasstexterna till respektive preparat) framför allt vad gäller äldre patienter, något man kliniskt märker ganska tydligt ute i vardagsarbetet.

Dextropropoxifen på särskild blankett

I och för sig tycker jag att den överföring av dextropropoxifen till särskild receptblankett som nyligen genomfördes var helt onödig. Jag skriver ut lika mycket av dessa läkemedel nu som tidigare därför att de faktiskt är bra och effektiva, vilket uppenbarligen också Läkemedelsverkets experter tycker! Vill man suicidera skaffar man nog tabletter ändå. Läkemedelsverket vill att de lätta opioiderna skall föredras framför NSAID i behandlingen av smärta i öppen vård. I rimlighetens namn måste man ju då göra bl a dextropropoxifen mera tillgängligt, och inte som nu försvåra utskrivningen!

Bensodiazepiner

Vidare har man nyligen förbjudit itering av bensodiazepiner på recepten, vilket får rent ut sagt tokiga konsekvenser vad gäller det praktiska handhavandet av patienterna. Bensodiazepiner torde ju vara något av det mest ofarliga att skriva ut i liten dos till den som verkligen behöver det, t ex en 80-årig dam med osteoporossmärtor och sömnbesvär.

Det mest praktiska sättet att se till att patienterna inte får för stora förpackningar i badrumsskåpet är ju att skriva ut småförpackningar som man itererar med

uttagsrestriktion i tiden, t ex en förpackning 25 eller 50 tabletter var sjätte vecka. Nu tvingas man skriva ut större förpackningar så att det skall räcka i 3 månader, och vad blir resultatet? Jo, ett antal 100-burkar förskrivna i onödan, och vad är farligast: 100-burkar hemma i badrumsskåpet eller 25-burkar?

Dessutom får man ju inte skriva ut mer tabletter än att det räcker 3 månader. När man så inte får iterera måste ju patienten tillbaka på ett återbesök för att få tabletter så det räcker 3 månader, för på telefon får man inte skriva ut annat än minsta förpackning, vilket inte räcker långt.

Återbesök var tredje månad?

Vill verkligen myndigheterna att vi skall ta tillbaka alla med bensodiazepinbehov var tredje månad på läkarbesök för att skriva ut recept? Detta kostar i mitt fall landstinget 800 kr per läkarbesök. Är det en specialist på en klinik torde varje besök kosta ca 2 000 kr minst. Detta kostar samhället åtskilligt per år, och vårdköerna blir ännu längre.

Alternativet att patienten ringer sin läkare var tredje månad för att få ut ett recept förprestar tillvaron för patienten, som ofta är gammal med allt vad det innebär, beroende på den otroligt dåliga tillgänglighet vårdcentraler och special-

listkliniker numera har vid försök till telefonkontakt med läkare.

Kontrollera där det behövs!

Kontrollera gärna läkare med onormalt hög förskrivning av narkotiska läkemedel genom täta kontroller och personliga besök av myndigheten. Om aktuella läkare får motivera sig i de enskilda patientfallen får myndigheterna en kartläggning av de läkare som skriver ut för mycket. Detta gör att onödig förskrivning minskar. Men försvåra inte för oss andra som sköter oss och som har adekvata förskrivningsmängder!

Bernt Ersson

leg läkare, Gävle
bernt@shoedoc.se

Referenser

1. Hasselström J. Långvarig opioidbehandling ur allmänläkarperspektiv. Information från Läkemedelsverket 2002;13(1):68-71.
2. Peloso PM. Opioid therapy for osteoarthritis of the hip and knee: use it or lose it? J Rheumatol 2001;28:6-11.
3. Sjölund B. Långvarig opioidanvändning ur ett rehabiliteringsmedicinskt perspektiv. Information från Läkemedelsverket 2002;13(1):66-8.
4. Persson J. Opioidanalgetika vid långvarig smärta. Effekt/riskbedömning i klinisk praxis. Information från Läkemedelsverket 2002;13(1):48-52.

Replik:

Det har inte gjorts någon rangordning – patientens individuella behov avgör

■ Bernt Ersson berör i sin insändare frågor om val av analgetika inom primärvården med anledning av nyligen publicerade rekommendationer utarbetade vid ett expertmöte. Här krävs ett klarläggande. I mars 2001 inbjöd Läkemedelsverket till expertmöte om användning av opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta. Rekommendationerna från expertgruppsmötet har sedan publicerats i Information från Läkemedelsverket 1/2002 samt på vår webbplats (www.mpa.se).

I rekommendationerna blir olika frågor och problem kring användning av opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta belysta. Stor vikt har lagts vid behovet av korrekt diagnostik och klassificering av smärta, individuellt anpassad behandling och noggrann uppföljning. Expertgruppen har däremot inte utformat några rekommendationer om huruvida NSAID-preparat skall utgåra andrahands- eller tredjehandsalternativ vid behandling av smärta.

Det finns således, som tydligt fram-

går i texten, inget angivet om hierarkisk indelning över de olika substansernas plats i terapin eftersom behandlingen måste individualiseras utifrån smärtans mekanism och patientens behov.

Egna erfarenheter och klargöranden

Däremot beskriver Jan Hasselström, en av de inbjudna experterna, i sin artikel, som utgör en del av bakgrundsdokumentationen, egna erfarenheter och överväganden som kan göras vid val av analgetika. Bakgrundsmaterialet som expertgruppen haft som underlag för sina diskussioner brukar publiceras för att läsarna skall få ytterligare information och data kring det ämnesområde som diskuteras. Varje författare kan här uttrycka sina erfarenheter och delge kunskap inom området. Den aktuella artikeln beskriver för första gången data från en undersökning som belyser hur smärtpanoramata kan se ut inom ett primärvårdsområde i Sverige idag.

En annan fråga rör förskrivning av preparat som innehåller dextropropoxi-

fen på särskild receptblankett, vilket infördes under 2001. Detta skedde mot bakgrund av rapporter om 160–200 dödsfall per år, där man inte kunnat utsluta ett möjligt samband med intag av dextropropoxifen.

Alternativ

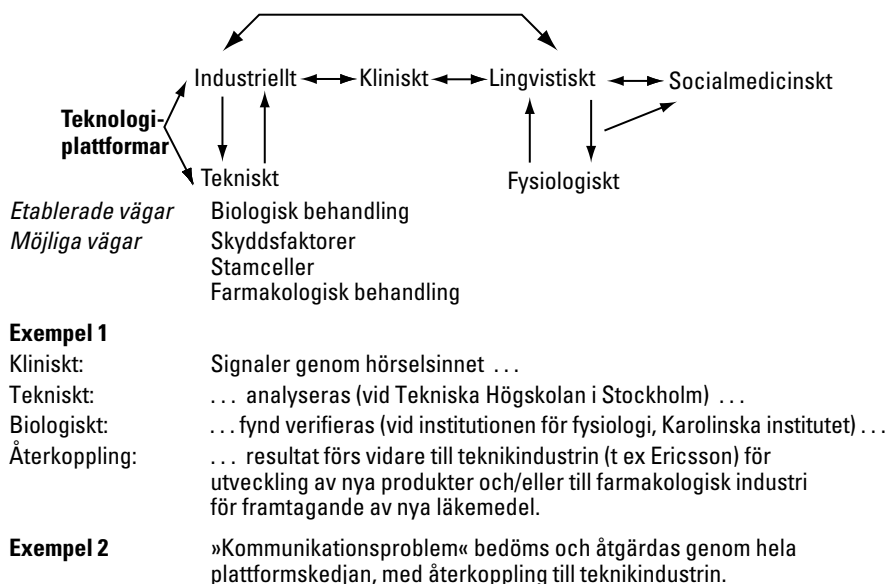
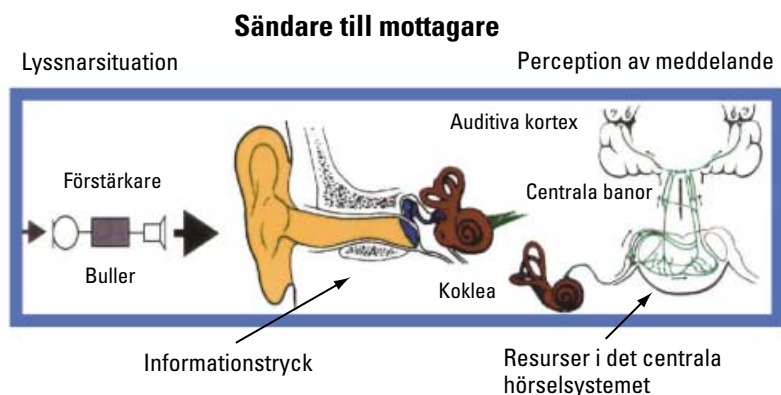
Ett alternativ hade kunnat vara att helt avregistrera preparaten, men man gjorde då bedömningen att de för vissa patienter fortfarande var ändamålsenliga och att det inte fanns något entydigt bättre behandlingsalternativ. Samtidigt informerade Läkemedelsverket om riskerna med användningen av dextropropoxifen och manade till restriktiv förskrivning. Förskrivningen har därefter minskat kraftigt, men det är ännu för tidigt att utläsa eventuella kliniska effekter av denna förändring.

Läkemedelsverket vill belysa oklarheter

Läkemedelsverkets målsättning med information från expertgruppsmöten via Information från Läkemedelsverket och på www.mpa.se är att den är tänkt att utgöra ett stöd för läkemedelskommittéer och den förskrivande läkaren. Expertgruppsmötet kring användningen av opioider vid behandling av långvarig icke-cancerrelaterad smärta är just ett exempel på Läkemedelsverkets strävan att fånga upp och försöka belysa frågor där det föreligger oklarheter.

Björn Beermann
professor, enhetschef,
Läkemedelsverket

Kommentar angående förslaget om kompetenscentrum för bättre hörsel



Figur 1. Institutioner/kliniker bildar »teknologiska plattformar«, vilka tillsammans utgör ett kluster som samarbetar på universitetsnivå.

II Mats Ulfendahl kommenterar i Läkartidningen 16/2002 (sidan 1848) vårt inlägg »Kompetenscenter för bättre hörsel« (14/2002, sidan 1616).

Vad vi menar med »virtuellt«

Formuleringen virtuellt kompetenscenter har misstolkats av Mats Ulfendahl. Enligt Nationalencyklopedin är »virtuellt« något »som kan ge verkan«, och vi avser självfallet inte en byggnad/institution utan ett tvärvetenskapligt kluster som, trots olika geografisk lokalisering, genom samarbete på universitetsnivå fungerar som ett virtuellt center.

Utvecklingsarbetet har praktiskt hanterats inom Centrum för kommunikationsvetenskap (CKV), senare Svensk hörsamverkan. Man har där kunnat formulera ett multidisciplinärt åtgärdsprogram i vilket ingår bl a teknologiplatt-

formar (kliniskt fysiologiska, tekniska, lingvistiska, socialmedicinska), vilket internationellt bedömts som ett pionjärprojekt.

Beträffande den kritiska massa som Mats Ulfendahl anser bör skapas har en sådan faktiskt redan presterats genom vårt utvecklingsarbete 1996–2002. Då det ej synes möjligt att nå längre med hittills använda strategier har man nått en kritisk punkt för att finna engagemang på relevant universitetsnivå.

Vi föreslår dock inga »diffusa organisationer« för att realisera planerna utan detta kan ske t ex tillsammans med »katalysatororgan« som Interactive Institute (skapat på initiativ av Stiftelsen för strategisk forskning) och Institutet för studier av utbildning och forskning (SISTER), båda i Stockholm.

Därigenom kan såväl innovationer