

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitets-sjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu



Lokalt glycerylnitrat vid venprovtagning

På barnkliniken används ibland 1–2-procentig glycerylnitrat i Essexkräm för att underlätta venprovtagning. Finns det evidens i litteraturen som stöd för detta förfarande?

Mia von Euler/Ylva Böttiger,
DRIC (Huddinge), augusti 2004,
Drugline nr 21274

Glycerylnitrat eller nitroglycerin upptäcktes av Alfred Nobel och är en huvudingrediens i dynamit. Inom medicinen används det framför allt vid behandling av angina pectoris, eftersom dess huvudsakliga verkningsmekanism är att relaxera glatt muskulatur [1]. Substansen tas upp väl genom huden, har en effekt-duration på cirka 30 minuter och en halveringstid i plasma på cirka 2 timmar [2]. I det aktuella fallet är man ute efter den kärldilaterande effekten och använder en dos som är cirka en sjundedel av den som vanligen används vid angina pectoris [3]. Det finns flera studier som har undersökt effekten av glycerylnitrat, ofta kombinerat med Eutectic Mixture of Local Anaesthetics (EMLA) – en kräm, vid blodprovstagning och nålsättning. Eftersom man studerat olika aspekter (varierande åldersgrupper, olika venös och kapillär blodprovstagning och olika utfall) är studierna dock inte helt jämförbara.

I en prospektiv, randomiserad, kontrollerad, dubbelblind studie på 50 nyfödda barn undersöktes om lokalt

glycerylnitrat resulterade i färre stick i hälen (det vill säga kapillär blodprovstagning), för att få tillräckligt mycket blod. Man fann ingen statistisk skillnad i vare sig antal hälstick eller i den tid som barnen grät [4].

I en annan prospektiv, randomiserad, kontrollerad, dubbelblind studie undersökte man om applicering av glycerylnitratlösning på hudområden som blivit behandlade med EMLA påverkade provtagarens val av hand för att sätta perifer venkateter [5]. Åttio barn mellan 5 och 15 år deltog och 72 utvärderades. Barnen fick EMLA-kräm på båda handryggarna. Efter det att ocklusionsförbandet med EMLA tagits bort lade man på 2-procentig glycerylnitrat på den ena handryggen och en lanolin-/laktoslösning på den andra. I 51 fall (71 procent, $p=0,001$) valdes den handrygg som blivit behandlad med glycerylnitrat. Man fann dock ingen signifikant skillnad i smärta eller hur lätt det var att sätta den perifera venkatetern [5].

I en dubbelblind säkerhetsstudie på 80 vuxna försökspersoner fann man ingen statistiskt signifikant

skillnad i vare sig venstorlek eller biverkningar efter applikation av 2-procentig glycerylnitrat [6].

I en prospektiv, randomiserad, dubbelblind studie jämfördes venkvalitet, lokalreaktion, smärta och komplikationer vid applikation av 2-procentig glycerylnitrat, i kombination med en eller två ml 5-procentig EMLA-kräm, respektive endast EMLA-kräm på handryggen. Man fann att kombinationen EMLA och glycerylnitrat gav signifikant bättre venkvalitet [7].

I en annan randomiserad, dubbelblind studie på vuxna jämfördes EMLA, 2-procentig glycerylnitrat, EMLA och 2-procentig glycerylnitrat, samt placebo. EMLA och kombinationen EMLA-glycerylnitrat gav signifikant mindre smärta vid venprovtagning ($p<0,001$), och glycerylnitrat gjorde provtagningen signifikant mycket lättare ($p<0,001$) [3].

Det kan konstateras att det finns studier som talar för att lokalt applicerat glycerylnitrat gör det lättare att hitta en lämplig ven för provtagning. Att provtagningen skulle bli lättare för patienten eller provtagaren har



Synpunkter eller kommentarer? Diskutera på korrespondensplats! Bidrag ställs till jan.lind@lakartidningen.se



forts Lokalt glycerylnitrat vid venprovtagning

dock inte kunnat visas på ett övertygande sätt. När man studerade kombinationen glycerylnitrat och EMLA hos barn lades glycerylnitrat på efter det att EMLA-förbandet suttit som rekommenderat. På detta sätt minskades exponeringstiden för glycerylnitrat, vilket kan vara en fördel från biverkningsynpunkt.

Referenser

1. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Pharmacology. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.
2. Dollery C Sir, editor. Therapeutic drugs. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.
3. Gunawardene RD, Davenport HT. Local application of EMLA and glyceryl trinitrate ointment before venepuncture. *Anaesthesia* 1990;45(1): 52-4.
4. Cecchi LM, Lerer T, Herson VC. Can nitroglycerine ointment facilitate newborn heelstick blood collection? A randomized controlled trial. *J Perinatol* 2003;23(4):304-6.
5. Andrew M, Barker D, Laing R. The use of glyceryl trinitrate ointment

- with EMLA cream for iv cannulation in children undergoing routine surgery. *Anaesth Intensive Care* 2002;30(3):321-5.
6. Griffith P, James B, Cropp A. Evaluation of the safety and efficacy of topical nitroglycerin ointment to facilitate venous cannulation. *Nurs Res* 1994;43(4):203-6.
 7. Michael A, Andrew M. The application of EMLA and glyceryl trinitrate ointment prior to venepuncture. *Anaesth Intensive Care* 1996;24(3): 360-4.



Seloken och viktuppgång

Kan metoprolol (Seloken) orsaka viktuppgång?

Patienten är en gosse i 10-årsåldern som gått upp 8,5 kg i vikt under ett halvår efter det att migränförebyggande behandling med metoprolol påbörjats.

Staffan Hägg,
LiLi (Linköping), december 2003
Drugline nr 21422

Fass beskrivs viktuppgång som en mindre vanlig biverkning [1]. Trots detta finner man relativt begränsat med information om denna biverkning vid sökning i biverkningshandböcker och biverkningsdatabaser.

I en norsk översiktsartikel från 1991 beskrivs viktuppgång som en av de tio vanligaste biverkningarna för betablokerande läkemedel [2]. Experimentella studier har talat för att betablokad sänker den basala energiomsättningen och att den termogena effekten som svar på värme, kyla, mat, stress och ångest reduceras [2, 3]. Dessa effekter kan sedan medföra viktökning.

Blockad av beta-3 receptorn har föreslagits vara mekanismen bakom denna viktökning [3]. I den norska översiktsartikeln refereras också en studie där man fann att 40 procent av dem som behandlades med betablokerare hade en viktuppgång på mer än 2,7 kg [2]. I kontrollerade studier anges vi-

dare att man funnit viktuppgångar på 1–6 kg i genomsnitt under det första behandlingsåret [2]. Det har spekulerats om att genetiskt predisponerade individer har en större risk för att utveckla denna biverkning. Någon specifik information rörande denna biverkning hos barn har inte framkommit.

Vid sökning i Läkemedelsverkets biverkningsregister finns endast ett fall av viktökning och fem fall av vätskeretention eller ödem rapporterade under metoprololbehandling [4]. I WHO's biverkningsdatabas, som innehåller mer än tre miljoner biverkningsrapporter från ett 70-tal länder, finns 49 fall av viktökning, 58 fall av ödem och 69 fall av perifera ödem rapporterade under metoprololbehandling [5].

Sammanfattningsvis har det vid litteratursökning framkommit att metoprolol kan orsaka viktökning och att denna effekt sannolikt är relaterad till betareceptorblockaden.

Referenser

1. Fass 2003.
2. Astrup AV. Fedme og diabetes som biverkninger till beta-blokkere. *Ugeskr Læger* 1990;152(40): 2905-8.
3. Dukes MNG, editor. Meyler's side effects of drugs. 14th ed. Elsevier, Amsterdam. 2000.
4. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister, citerat 2003-12).
5. Vigibase (WHO's biverkningsdatabas, citerat 2003-12).