

gelse påvirker hyppigheden af kejsersnit, fødselslængden, risikoen for dystoci, brug af instrumentering eller antallet af opkastninger hos fødende kvinder, idet der findes kontroversielle konklusioner i litteraturen. På den måde kan et stort og bredt materiale indsamles, og herudfra vil ensartede retningslinjer kunne udfærdiges.

KORRESPONDANCE: *Maria Stentebjerg*, Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Regionshospitalet Randers, 8930 Randers. E-mail: maristen@rm.dk

ANTAGET: 26. august 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Broach J, Newton N. Food and beverages in labor. Part I: Cross-cultural and historical practices. *Birth* 1988;15:81-5.
2. Mendelson CI. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1946;52:191-206.
3. Parsons M. Midwifery dilemma: to fast or feed the labouring woman. Part 2: The case supporting oral intake in labour. *Aust J Midwifery* 2004;17:5-9.
4. Parsons M. Midwifery dilemma: to fast or feed the labouring woman. Part 1: The case for restricting oral intake in labour. *Aust J Midwifery* 2003;16:7-13.
5. Maharaj D. Eating and drinking in labor: should it be allowed? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:3-7.
6. Beggs JA, Stainton MC. Eat, drink, and be labouring? *J Perinat Educ* 2002;11:1-13.
7. Ludka LM, Roberts CC. Eating and drinking in labor. *J Nurse Midwifery* 1993;38:199-207.
8. O'Sullivan G, Liu B, Hart D et al. Effect of food intake during labour on obstetric outcome: randomised controlled trial. *BMJ* 2009;338:b784.
9. Parsons M, Bidewell J, Griffiths R et al. A comparative study of the effect of food consumption on labour and birth outcomes in Australia. *Midwifery* 2007;23:131-8.
10. Parsons M, Bidewell J, Nagy S. Natural eating behavior in latent labor and its effect on outcomes in active labor. *J Midwifery Women's Health* 2006;51:e1-6.
11. Tranmer JE, Hodnett ED, Hannah ME et al. The effect of unrestricted oral carbohydrate intake on labor progress. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2005;34:319-28.
12. Kubli M, Scrutton MJ, Seed PT et al. An evaluation of isotonic "sport drinks" during labor. *Anesth Analg* 2002;94:404-8.
13. Scrutton MJ, Metcalfe GA, Lowy C et al. Eating in labour. A randomised controlled trial assessing the risks and benefits. *Anaesthesia* 1999;54:329-34.
14. Scheepers HC, de Jong PA, Essed GG et al. Carbohydrate solution intake during labour just before the start of the second stage: a double-blind study on metabolic effects and clinical outcome. *BJOG* 2004;111:1382-7.
15. Scheepers HC, Thans MC, de Jong PA et al. A double-blind, randomised, placebo controlled study on the influence of carbohydrate solution intake during labour. *BJOG* 2002;109:178-81.
16. Scheepers HC, Thans MC, Jong PA et al. Eating and drinking in labor: The influence of caregiver advice on women's behavior. *Birth* 2001;28:119-23.
17. Scheepers HC, Thans MC, de Jong PA et al. The effects of oral carbohydrate administration on fetal acid base balance. *J Perinat Med* 2002;30:400-4.
18. Dansk Anæstesiologisk Selskab: www.dasaim.dk, anæstesi til kejsersnit (20. oktober 2010).

Antibiotikumprofylakse ved tandbehandling hos patienter med hofte- eller knæledsalloplastik er sjældent nødvendig

Peter Holmberg Jørgensen¹, Kurt Fuursted², Palle Holmstrup³, Henrik Husted⁴ & Torben Sandbjerg Sørensen⁵

STATUSARTIKEL

- 1) Århus Universitets-hospital, Århus Sygehus, Ortopædkirurgisk Afdeling,
- 2) Århus Universitets-hospital, Skejby, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling,
- 3) Københavns Universitet, Tandlægeskolen, Afdelingen for Periodontologi,
- 4) Hvidovre Hospital, Ortopædkirurgisk Afdeling, og
- 5) Frederiksberg Hospital, Ortopædkirurgisk Klinik

Infektioner omkring ledproteser er omkostnings-tunge og forbundet med stor morbiditet. Der er foretaget en litteraturgennemgang mhp. vurdering af betydningen af antibiotikumprofylakse hos patienter, der har hofte- eller knæproteser og får foretaget tandbehandling.

BAKTERIÆMI VED TYGNING OG TANDBEHANDLINGER

Der er i mundhulen identificeret mere end 700 bakteriespecies med mere end ti gange så mange anaerobe som aerobe bakterier, og i en række arbejder har man ved konventionel dyrkning og polymerasekædereaktionsanalyser kunnet påvise forbigående bakteriæmi ved tand- og parodontalbehandlinger/procedurer [1, 2]. *Heimdahl et al* [3] undersøgte 100 patienter og fandt bakteriæmi hos alle, der fik foretaget tandekstraktion, hos 55% af dem, der havde fået foretaget kirurgi på den samme molar, hos 70% af dem, der fik foretaget tandrensning, og hos 20%

af dem, der fik foretaget rodbehandling. I en nyere dansk undersøgelse har man påvist bakteriæmi efter tandrensning hos 10-75%, idet forekomsten var højest hos parodontitispatienter og mindst hos de parodontalt sunde [2]. Bakteriæmi forekom efter tygning hos 20% af parodontitispatienterne. De fleste bakteriæmier som følge af tandbehandlinger er relativt kortvarige, men der er beskrevet bakteriæmi i op til 180 minutter. Oftest er der tale om en ret beskedne bakteriæmi på 2-10 *colony forming units* (CFU)/ml [2-4], og *Heimdahl et al* [3] fandt et fald i CFU på 25-66% ti minutter efter tandbehandling (tandekstraktion, subgingival tandrensning, rodbehandling) og tonsillektomi.

Hyppigt forekommende bakterier er streptokokker, overvejende nonhæmolytiske orale streptokokker, men også hæmolytiske streptokokker og de anaerobe peptostreptokokker samt *Actinomyces* og *Lactobacillus* (mælkesyrebakterier) m.fl. [1, 3, 4].

De er generelt karakteriseret ved deres evne til at adhærere til ru pellikeldækkede overflader (tænder) og ved deres ringe evne til at adhærere til glatte overflader (metal og polymerer).

De bakterier, der kan påvises i blodet i forbindelse med diverse tandbehandlinger, ses meget sjældent ved proteseinfektioner, hvor specielt *Staphylococcus aureus* og koagulasenegative stafylokker dominerer [5, 6]. I en opgørelse af 578 proteseinfektioner fra Mayoklinikken, Rochester, fandt *Steckelberg & Osmon* [7], at 53% skyldtes koagulasenegative stafylokokker, 9% gruppe A-streptokokker, 6% gramnegative organismer og 4% anaerobe bakterier, dvs. overvejende ikkemundhulebakterier.

RISIKOEN FOR, AT DER UDVIKLES PROTESEINFEKTION VED TANDBEHANDLINGER

Risikoen for, at der udvikles proteseinfektion ved tandbehandlinger, er diskuteret i flere oversigtsartikler [4, 8-10]. Senest har *Uckay et al* [6] foretaget en litteraturgennemgang af 144 artikler heraf 23 prospektive undersøgelser, hvor man vurderede graden af bakteræmi ved tandbehandlinger. Der findes i litteraturen ingen randomiserede undersøgelser, men overvejende kasuistiske meddelelser og retrospektive opgørelser, der prøver at klarlægge en sammenhæng.

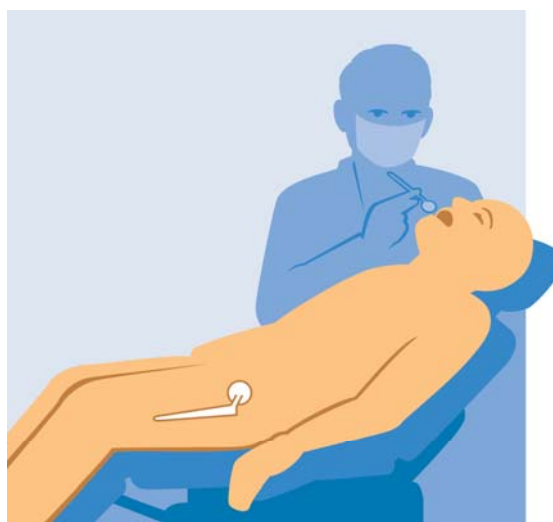
Waldman et al [11] fandt i en opgørelse af 3.490 patienter, der havde fået foretaget total knæalloplastik, at der blandt 62 inficerede alloplastikker var en mulig sammenhæng mellem infektion og forudgående tandbehandling (varighed 75-205 minutter) hos syv patienter, idet bakteriefloraen var forenelig med den flora, der typisk forekommer i munden. Nogen sammenligning med patienternes mundflora blev der dog ikke foretaget.

Ainscow & Denham [12] fandt ved en seksårs prospektiv opfølgingsundersøgelse af 1.112 alloplastikker hos 1.000 patienter ingen infektioner hos 224 patienter, som efter indsættelse af alloplastik havde fået foretaget tandbehandling.

Ved en samlet vurdering er der ikke fundet sikre holdepunkter for, at den bakteræmi, der opstår i forbindelse med tandbehandlinger hos i øvrigt raske personer, udgør en væsentlig risiko for udvikling af proteseinfektioner [6, 10, 13, 14].

Effekten af antibiotikumbehandling på bakteræmien, der opstår ved tandbehandling, har været undersøgt i flere studier, hvor man har fundet et fald i incidensen på 30-50% [6, 15], uden at der kunne påvises et tilsvarende fald i incidensen af proteseinfektioner.

En vurdering af risikoen for at pådrage sig en proteseinfektion ved tandbehandling kan kun hvile



Det er kun sjældent indiceret at give antibiotika profylaktisk ved tandbehandling af patienter med hofte- eller ledalloplastik.

på et estimat på basis af ikkekontrollerede studier (vurderes af *Seymour et al* [9] til at være 0,003%), og antibiotikumprofylakse vil formentlig kun kunne forebygge en meget lille del af disse. Den eventuelle gevinst ved profylaktisk antibiotikumbehandling til disse patienter vil ikke stå mål med risikoen for udvikling af antibiotikumrelaterede komplikationer inkl. anafylaktisk shock og dødsfald som følge heraf [9, 10]. I den forbindelse bør det betænkes, at incidensen af bakteræmi hos patienter med parodontitis er betydelig hyppigere som følge af hverdagsprocedurer såsom tygning og tandbørstning end som følge af behandlingsrelaterede episoder, og antibiotikumprofylakse i forbindelse med de daglige procedurer er naturligvis urealistisk.

I et nyligt publiceret case-kontrol-studie fra Mayoklinikken har *Berbari et al* [16] hos 339 patienter med periprotetisk infektion i hofte- eller knæalloplastik gennemgået bl.a. tandlægejournalerne mhp. type og antal af tandbehandlinger samt anvendelse af antibiotikumprofylakse i løbet af de to år, der gik forud for indsættelse af protesen. Patienterne blev sammenlignet med 339 tilsvarende alloplastikpatienter uden infektion, og man fandt ikke holdepunkt for, at nogen form for tandbehandling øgede risikoen for proteseinfektion, ligesom der heller ikke var holdepunkt for, at antibiotikumindgift i forbindelse med tandbehandling havde nogen forebyggende effekt på udvikling af infektion (90% af patienterne i casegruppen og 82% i kontrolgruppen havde fået foretaget tandbehandling).

RISIKOPATIENTER

Deacon et al [4] konkluderede på basis af en litteraturgennemgang og egen opgørelse, at reumatoid arthritis og hæmofili udgjorde selvstændige risikofak-



FAKTABOKS

Mundhulebakterier ser ikke ud til i særlig grad at fæstne sig på polymere overflader, som er karakteristiske for ledalloplastikker.

Der findes ikke holdepunkt for generel anvendelse af antibiotikumprofylakse ved tandbehandling af patienter med hofte- eller knæalloplastik.

Da patienter med neutropeni og reumatoid arthritis har en særlig risiko for at få proteseinfektioner, kan det overvejes at give antibiotikumprofylakse ved mere omfattende tandbehandlinger hos disse patienter.

torer for udvikling af proteseinfektion. Desuden at betydelig immunosuppression (specielt neutropeni) øgede risikoen for, at der udvikledes proteseinfektion, om end der ikke fandtes sikker evidens for dette, hvilket heller ikke var tilfældet ved kortikosteroidbehandling.

Af de syv patienter, der havde infektion omkring ledproteser og blev omtalt i *Waldmans* opgørelse [11], havde fem diabetes mellitus og to reumatoid arthritis.

Peersman et al [17] har i en retrospektiv opgørelse identificeret immunosupprimerende behandling, diabetes mellitus, reumatoid arthritis, cancer, fedme, generelt dårlig almentilstand og rygning som risikofaktorer for udvikling af proteseinfektioner, men uden evidens for, at tandbehandling øger risikoen.

I den ovenfor nævnte case-kontrol-undersøgelse foretaget af *Berbari et al* [16] var forekomsten af risikofaktorer for udvikling af proteseinfektion (diabetes mellitus, reumatoid arthritis, immunosuppression, høj ASA-score, højt *body mass index* m.m.) højere end hos kontrolpatienterne, og heller ikke hos disse patienter var det muligt at påvise nogen forebyggende effekt af antibiotikum i forbindelse med tandbehandling.

Der foreligger ingen prospektivt randomiserede undersøgelser, hvor man systematisk har undersøgt, om disse patienter med generelt øget forekomst af proteseinfektioner også har en øget risiko for at pådrage sig en infektion ved tandbehandling.

Heller ikke ved behandling af intraorale abscesser er der evidens for øget risiko for, at der udvikles proteseinfektion, da der også for de fleste abscessers vedkommende er tale om mundhulebakterier. I den sammenhæng har *Gunderoth* [18] estimeret, at såfremt man har haft en mindre apikal absces i en måned, vil den kumulerede forekomst af bakteræmi være 5.376 minutter.

Det amerikanske ortopædiske selskab og den amerikanske tandlægeforening har i deres anbefaling til profylakse ved tandbehandling for nylig udvidet indikationen for antibiotikumprofylakse ved oven-

stående tilstande suppleret med hiv-infektion og underernæring (ikke defineret) [19] til nu en generel anbefaling af antibiotikumprofylakse ved tandbehandling [20]. *Berbari et al* fandt på basis af litteraturen og deres opgørelse fra Mayoklinikken ikke, at der var holdepunkter for denne anbefaling, der blev offentliggjort på et tidspunkt, hvor deres undersøgelse endnu ikke var publiceret.

KONKLUSION

Bakteriæmi er et dagligt forekommende fænomen ved tygning og tandbørstning bl.a. hos patienter med parodontitis og ses desuden i forbindelse med diverse tandbehandlinger. Ved behandling af tænder hos patienter med forudgående infektion i mundhulen har der i tiden op til operation allerede været en længerevarende pågående bakteriæmi forårsaget af mundhulebakterier, som kun sjældent har kunnet påvises som årsag til en proteseinfektion.

Risikoen for proteseinfektion ved tandbehandlinger er derfor meget lille, og forebyggende antibiotikumbehandling vil ikke stå mål med risikoen for bivirkninger. I flere udenlandske analyser har man fundet, at omkostningerne ved antibiotikumprofylakse inkl. behandlingsudgifter ved bivirkninger forbundet med antibiotikumbehandling er højere end udgiften til behandling af eventuelle proteseinfektioner [8, 13]. Dertil kommer et forventet større antal dødsfald i antibiotikumgruppen som følge af anafylaktisk chok, såfremt der anvendes penicilliner.

Et egentligt randomiseret klinisk forsøg vil kræve et meget stort antal patienter og vil næppe kunne gennemføres.

Vi har således ikke fundet sikker evidens for, at antibiotikumbehandling har en profylaktisk effekt i forhold til udvikling af proteseinfektioner hos patienter, der får foretaget tandbehandlinger, uanset om det drejer sig om raske eller »risiko«-patienter.

Da specielt svært leukopene patienter (leukocytal < 2×10^9 pr. ml), patienter med reumatoid arthritis og hæmofilipatienter ofte betragtes som patienter med særlig risiko for udvikling af proteseinfektion, har man i Dansk Ortopædisk Selskabs referenceprogrammer for hofte- og knæalloplastikker valgt at anbefale, at man overvejer antibiotikumprofylakse hos disse tre patientkategorier ved større indgreb i mundhulen, defineret som indgreb med blødning. Anbefaling: amoxicillin: voksne to gram, børn 50 mg/kg ca. én time før behandling. Ved penicillinallergi: roxithromycin: voksne 300 mg, børn 150 mg.

KORRESPONDANCE: Peter Holmberg Jørgensen, Ortopædkirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, 8000 Århus C.

E-mail: petejoer@rm.dk, peterholmberg@mail.dk

ANTAGET: 29. september 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Olsen I. Update on bacteraemia related to dental procedures. *Transfusion Apher Sci* 2008;39:173-8.
2. Forner L, Larsen T, Kilian M et al. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006;33:401-7.
3. Heimdahl A, Hall G, Hedberg M et al. Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J Clin Microbiol* 1990;28:2205-9.
4. Deacon JM, Pagliaro A, Zelicof SB et al. Current concepts review – prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. *J Bone Joint Surg(Am)* 1996;78:1755-70.
5. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint-infections. *N Eng J Med* 2004;351:1645-54.
6. Uckay I, Pittet D, Bernard L et al. Antibiotic prophylaxis before invasive dental procedures in patients with arthroplasties of the hip and knee. *J Bone Joint Surg(Br)* 2008;90:833-8.
7. Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infections. I: Bisno AL, Waldvogel FA, red. *Infections associated with indwelling medical devices*. 3. ed. Washington DC: American Society of Microbiology Press, 2000:173-209.
8. Curry S, Phillips H. Joint arthroplasty, dental treatment and antibiotics. *J Arthroplast* 2002;17:111-3.
9. Seymour RA, Whitworth JM, Martin M. Antibiotic prophylaxis for patients with joint prostheses – still a dilemma for dental practitioners. *Br Dent J* 2003;194:649-53.
10. Scott JF, Morgan D, Avent M et al. Patients with artificial joints: do they need antibiotic cover for dental treatment. *Aust Dent J* 2005;50(suppl 2):S45-S53.
11. Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. *Clin Orthop Rel Res* 1997;343:164-72.
12. Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection on total joint replacement. *J Bone Joint Surg(Br)* 1984;66:580-2.
13. Fernandes M, Jensen SS, Lauritzen JB et al. Fokussanering forud for indsættelse af knæ- og hofteproteser. *Tandlægebladet* 2008;6:540-5.
14. Lockhardt PB, Loven B, Brennan MT et al. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2007;138:458-74.
15. Brennan MT, Kent ML, Fox PC et al. The impact of oral disease and non-surgical treatment on bacteremia in children. *J Am Dent Assoc* 2007;138:80-5.
16. Berbari EF, Osmon DR, Carr A et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Inf Dis* 2010;50:8-12.
17. Peersman G, Laskin R, Davis J et al. Infection in total knee replacement. *Clin Orthop Rel Res* 2001;392:15-23.
18. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol* 1984;54:797-801.
19. American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc* 2003;134:895-9.
20. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Information statement: Antibiotic prophylaxis for bacteremia in patients with joint replacements. www.aaos.org/about/papers/advistmt/1033.asp (september 2009).

Det legale opioidforbrug i Danmark

Lene Jarlbæk¹, Henrik Kehlet² & Per Sjøgren²

RESUME

For at identificere brugerne og forbruget af opioider i Danmark har vi kombineret tre databaser. Over de seneste 15 år har der været en stigning i opioidbrugere, og omsætningen af opioider er steget fra 175 mill. kr. i 1994 til 540 mill. kr. i 2008. Oxycodon og transdermal fentanyl udgør tilsammen 60% af de samlede årlige udgifter, og desuden er udgifterne til buprenorphin stigende, således at disse tre præparater udgør 70% af primærsektorens omsætning. Den største brugergruppe udgøres af individer med akutte smerter, mens det største forbrug genereres af individer med kronisk ikkemaligne smerter.

Danmark er for tiden registreret internationalt som det land, der har verdens fjerde højeste legale forbrug af opioider pr. indbygger kun overgået af USA, Tyskland og Canada [1]. Det stadigt stigende forbrug af opioider er ofte genstand for debat både i offentligheden og blandt behandlere, men på grund af manglende specifik viden kan de eksisterende statistikker nærmest tolkes frit afhængigt af det budskab, man søger at få ud. Statistikkerne er utilstrækkelige til at påvise entydige sammenhænge mellem det legale og det optimale opioidforbrug samt kvaliteten af smertebehandlingen. En vigtig forudsætning for at kunne vurdere forbruget er muligheden for at kunne skelne

mellem forskellige populationer af opioidbrugere og dernæst anvende den eksisterende kliniske viden om smerteforekomst og smertebehandling i disse grupper. Vores viden om brugerne er imidlertid begrænset og må baseres på forskellige databaser, der har indsamlet data i forskellige perioder og anvendt forskellige metoder.

Internationalt accepterede retningslinjer for opioiders anvendelse til cancerrelaterede, kronisk ikkemaligne og akutte smertetilstande er lanceret de senere år [2-5]. Med baggrund i disse kliniske retningslinjer synes forskellige bekymrende tendenser at tegne sig i Danmark og andre vestlige lande med et højt opioidforbrug [6, 7].

Formålet med denne oversigtsartikel er derfor at vurdere det legale opioidforbrug i Danmark i relation til den tilgængelige viden fra eksisterende databaser for at identificere brugerne og diskutere determinanter for præparatvalg og forbrug.

MATERIALE OG METODER

Oversigten er baseret på en analyse af data fra Lægemiddelstyrelsen gennem de seneste 15 år og to andre danske databaser: Sundheds- og Sygelighedsundersøgelserne (SUSY) og en database over kræftpatienters forbrug af opioider (her kaldet CanOpi).

OVERSIGTSARTIKEL

1) Herlev Hospital, Onkologisk Afdeling R, og Syddansk Universitet, Institut for Sundheds-tjenesteforskning, Forskningsenheden for Almen Praksis, samt 2) Rigshospitalet, Enhed for Kirurgisk Patofysiologi og Enhed for Akut Smertebehandling og Palliation