

5. Ashikaga T, Bosompra K, O'Brien P et al. Use of complementary and alternative medicine by breast cancer patients: prevalence, patterns and communication with physicians. *Support Care Cancer* 2002;10:542-8.
6. Tasaki K, Mascarin G, Shumay DM et al. Communication between physicians and cancer patients about complementary and alternative medicine: exploring patients' perspectives. *Psychooncology* 2002;11:212-20.
7. Rønnov L, Kimby CK, Launsø L et al. Kræftpatienters erfaringer med ukonventionel behandling. *Ugeskr Læger* 2004;25:2454-7.
8. Kistorp TK, Laursen SB. Naturlægemidler – evidens og lægemiddelinteraktioner i klinisk praksis. *Ugeskr Læger* 2002;164:4161-5.
9. Jakobsen SS, Annette HK. Forskning i effekten af alternativ behandling. *Ugeskr Læger* 2004;166:148-51.
10. Lupton D. *Medicine as Culture*. London: SAGE Publications, 1994.
11. Kimby, CK, Launsø L, Henningsen I et al. Choice of unconventional treatments by patients with cancer. *J Altern Complement Med* 2003;9:549-61.

Oral transmukosal fentanyl: velegnet ved smertebehandling af børn på skadestuen

Overlæge Claus Bredahl, sygeplejerske Tina Futtrup & sygeplejerske Anette Jakobsen

Aalborg sygehus, Anæsthesisektor Nordjylland, 2. afdeling, og Ortopædkirurgi Nordjylland

Resume

Introduktion: Formålet med studiet var at undersøge effekten af oral transmukosal fentanyl (OTF) givet som smertebehandling til børn på skadestuen.

Materiale og metoder: I studiet indgik 30 børn, der blev modtaget på skadestuen til behandling for traumer. Medianalderen var fem år (spændvidde 3-12 år). Der var 19 bløddelslæsioner og 11 frakturer. Den smertevoldende procedure var suturering af sår (otte børn), injektion af lokalanæstesi (11 børn) og immobilisation af fraktur (11 børn). Dosis af fentanyl i OTF var 8-15 mikrogram pr. kg. Barnets smertescore blev vurderet ud fra Oucher Scale (0-100). Endvidere blev der registreret bivirkninger.

Resultater: Smertescore under den smertevoldende procedure var 10 (median) med spændvidde 0-100. Kvalme og opkastning forekom hos 27%. Hos et barn blev der registreret et fald i perifer ilt-saturation til 95%. Der forekom ikke betydende respirations-depression eller svær sedation.

Diskussion: Undersøgelsen viser, at OTF i dosis på 8-15 mikrogram pr. kg er velegnet til smertebehandling af børn på skadestuen. Barnet skal overvåges for respirationspåvirkning. Det største problem er en høj forekomst af kvalme og opkastning.

Smerte er hyppigt forekommende hos børn, som behandles på skadestuen. Til trods for en betydelig udvikling i smertebehandling er denne fortsat mangelfuld, idet det er rapporteret, at kun ca. halvdelen af børnene, der har smerter på skadestuen, modtager smertebehandling [1, 2].

Årsagerne til dette er mange: undervurdering af børns smerte, da det kan være vanskeligt at skelne smerte fra anden ubehag. Frygt for bivirkninger og for ringe uddannelse i pædiatrisk farmakologi. En anden årsag er, at administrations-

vejen for lægemidler hos børn kan være problematisk [3]. Injektioner bør så vidt mulig undgås på grund af den dermed forbundne smerte. Rektal administration er ikke altid acceptabel på grund af blufærdighed, og vil på grund af forhold som fæces i ampullen og udløsning af defækationsrefleks ofte ikke føre til den forventede effekt. Et problem ved mange perorale lægemidler til børn er vanskelighed ved indgift på grund af mindre acceptabel smag. I modsætning hertil administreres oral transmukosal fentanyl (OTF) »fentanyl slikkepind« nemt til børn [4]. OTF består af fentanyl, som er et syntetisk opioid, i en tablet med bærsmag påsat en pind. »Slikkepinden« gnides mod kindens inderside med absorption af stoffet gennem mundslimhinden til følge.

Formålet med dette studie var at undersøge effekten af OTF som smertebehandling til børn på skadestuen.

Materiale og metoder

I studiet indgik 30 børn modtaget på skadestuen, Aalborg Sygehus, til behandling for traumer, hvor behandlingen omfattede en smertevoldende procedure i form af suturering af en bløddelslæsion eller immobilisation af en fraktur med gips-skinne. Inklusionskriterierne var alder 3-12 år og vægt 15-40 kg. Børn med kranietraume eller påvirket almentilstand blev ekskluderet. Undersøgelsen var planlagt som en konsekutiv rekruttering fra den 1. november 2003, og indtil 30 børn var inkluderet.

Efter opnåelse af forældresamtykke blev der givet OTF doseret efter barnets vægt; 15-25 kg: 200 mikrogram, 26-40 kg: 400 mikrogram. Forældrene blev informeret om ved hjælp af plastikpinden at placere tabletten i barnets mund mellem kinden og gummerne og at gnubbe tabletten mod kindens inderside. Pinden blev anvendt over en periode på ca. 15 min indtil den var opbrugt.

Den smertevoldende procedure blev påbegyndt ca. 30 min efter påbegyndt sugning på »slikkepinden«. Graden af smerte blev vurderet ud fra Oucher Scale, som er et scoringssystem baseret på fotografier af ansigtsgrimassen ved smerter,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

kombineret med en vertikal skala fra 0 (ingen smerte) til 100 (vørste smerte) (Figur 1). Barnets smertescore blev registreret efter den initiale vurdering af skaden, hvor barnet blev ladet i ro (umiddelbart før administration af OTF), og under den smertevoldende procedure.

Barnet blev observeret i minimum en time for at holde øje med bevidsthedsniveauet og foretage perifer ilt saturationsmåling ved hjælp af et pulsoximeter. Fald i ilt saturation til 95 eller derunder blev registreret. Andre bivirkninger, der opstod inden hjemsendelse af barnet, blev registreret. Alle observationer og registreringer blev foretaget af skadestuens sygeplejerspersonale. Undersøgelsen blev godkendt af Den Videnskabssetiske Komité for Nordjyllands og Viborgs Amter. Lægemedelstyrelsen blev orienteret om studiet på forhånd.

Resultater

Femten piger og 15 drenge indgik i undersøgelsen. Den mediane alder var fem år (spændvidde 3-12 år). Den mediane vægt var 20 kg (spændvidde 15-38 kg). Traumerne fordelte sig med 19 bløddelslæsioner og 11 frakturer (antebrachium: fire, albue: fire, overarm: en og crur: to).

Den smertevoldende procedure blev foretaget 35 min (median) efter påbegyndt sugning på »slikkepinden« (spændvidde 20-60 min). Der blev foretaget suturering af sår (otte børn), injektion af lokalanæstesi i sårrende (11 børn) og immobilisation af fraktur med gipsskinne (11 børn).

Smertescore, angivet som median og spændvidde, var før indgift af OTF 20 (0-100) og under den smertevoldende procedure 10 (0-100) (Tabel 1).

Bivirkninger forekom hos ni børn (30%), hvoraf de otte havde kvalme eller opkastninger (27%) og en fik hudkløe. Der blev ikke registreret tilfælde af svær sedation eller betydelige

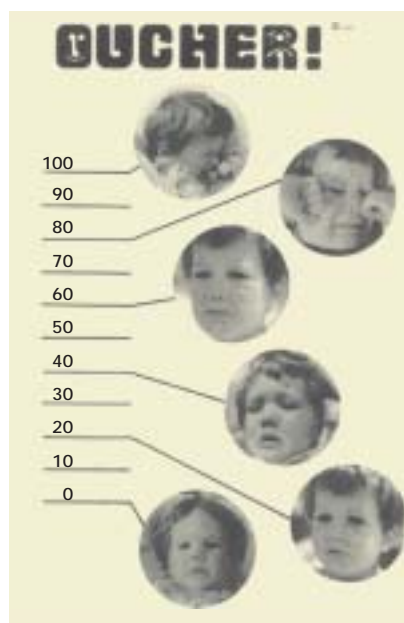
respirationsdepression. Hos et barn på ti år blev der registreret et fald i perifer iltmætning til 95%. Barnet blev behandlet med nasal ilttilskud 2 l pr. min.

Diskussion

Vi fandt, at behandling af børn med OTF i en dosis på 8-15 mikrogram pr. kg resulterede i ganske begrænset lidelse og ubehag ved behandling af traumer på skadestuen, idet den mediane smertescore under proceduren var 10. Selv om man generelt skal være varsom med at drage konklusioner på basis af et ukontrolleret studium, hvor placeboeffekten kan være stor, tyder resultatet på, at der er en betydelig analgetisk gevinst ved denne metode. Erfaringsmæssigt er smerten næsten altid »tålelig« ved disse traumer, når barnet er ladet i ro/ikke rørt ved. Dette stemmer overens med den observerede smertescore på median 20 før administration af OTF. Vi fandt således, at børnene kunne sutureres eller få immobiliseret en fraktur med færre smerter end før indgrebet, hvilket yderligere sandsynliggør, at metoden har en analgetisk effekt ved disse behandlinger. Vores resultat er i overensstemmelse med resultaterne af andre kliniske studier med børn, hvor OTF har været anvendt over for placebo eller et andet opioid til behandling af smerter ved knoglemarvsaspiration, lumbalpunktur, suturering af sår og brandsårsbehandling [5-7]. Dosis i disse studier var 10-20 mikrogram pr. kg. I Danmark er der ikke tidligere blevet publiceret erfaring med OTF anvendt til børn.

Vi anvendte Oucher Score som mål for barnets smerteoplevelse. Denne skala er evalueret hos børn og fundet brugbar og pålidelig [8]. En fejlkilde kan dog være, at scoringen ikke udelukkende afspejler barnets smerteoplevelse, men også kan være udtryk for angst og utryghed ved situationen. Dette kan være forklaringen på, at et enkelt barn havde en smertescore på 100 før indgrebet.

Smerte ved behandling af traumer på skadestuen er ofte kortvarig. Traditionel behandling af denne smerte er morfinindgift. Med peroralt givet morfin fås den maksimale effekt efter 60-90 min og med en virkningsvarighed på 4-5 timer [9]. Sammenlignet hermed er den analgetiske effekt af OTF hurtigere indsættende og af kortere varighed. Absorptionen er en kombination af meget hurtig absorption fra mundslimhinden (ca. 25% af totaldosis) og en langsommere gastrointestinal absorption fra den slugte del af fentanyl dosis (ca. 75% af totaldosis). Hos voksne er der fundet en samlet biotilgængelighed på ca. 50%, idet en stor del af den gastrointestinalt absorberede fentanyl fjernes ved førstepassagemetabolisme i leveren. Den hurtige absorption resulterer efter 20-40 min i maksimal blodkoncentration, som er relateret til den analgetiske virkning. Hos børn er der fundet en lavere biotilgængelighed og en forlænget og varierende tid til maksimal blodkoncentration er opnået (gennemsnitlig 53 ± 40 min) [10]. Dette tyder på, at børn sluger en større del af den totale fentanyl dosis. I praksis betyder det, at det er vanskeligt at fastsætte et mini-



Figur 1. Oucher Scale.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Alder og smertescore i relation til den smertevoldende procedure. Smertescore angives efter Oucher Scale (0-100) før indgift af oral transmukosal fentanyl og under den smertevoldende procedure.

Procedure og patientalder, år	Smertescore før	Smertescore under
<i>Suturering</i>		
3	0	60
3	70	40
4	0	60
4	0	100
4	40	0
5	0	0
7	20	10
7	80	10
<i>Injektion af lokalanalgesi</i>		
3	20	10
4	0	40
4	20	0
4	20	40
4	60	20
5	0	0
5	20	0
5	20	80
5	40	60
5	60	0
10	50	0
<i>Fraktur^a</i>		
4	0	0
4	0	10
6	60	40
6	70	30
7	60	15
8	40	0
8	100	40
9	70	30
11	0	0
11	50	10
12	20	0

a) omfatter immobilisation af en fraktur med gipsskinne.

mumsinterval fra indtagelse af OTF til udførelse af den smertefulde procedure. Endvidere bør observationstiden indtil hjemsendelse af barnet være minimum 1½ time, eller indtil der er tydeligt aftagende opioidvirkninger.

Som andre opioider kan OTF forårsage alvorlige bivirkninger i form af dosisrelateret respirationsdepression. I kliniske studier med børn er der rapporteret om respirationsdepression (fald i iltmætning < 90%), hvor OTF har været anvendt som præmedicin i dosering på 20-25 mikrogram pr. kg [11, 12] eller anvendt til hjertesygge børn i dosis på 15-20 mikrogram pr. kg [13]. Anvendt på raske børn og i dosering < 20 mikrogram pr. kg er der ikke rapporteret om respirationsdepression eller andre alvorlige bivirkninger [4, 5, 7, 14, 15]. Hvorvidt iltmætningen, som hos et barn i vores undersøgelse faldt til 95%, ville være faldet yderligere uden anvendelse af ilttilskud, kan ikke besvares. Baseret på dette studium og andres fund finder vi det dog forsvarligt at anvende præparatet uden anæstesiologisk assistance, under forudsætning af at der foreligger faste retningslinjer for såvel ordination som overvågning af barnet.

Almindelige bivirkninger er kvalme, opkastning, sedation, eufori og hudkløe. Hyppigst ses kvalme og opkastning, som i vores undersøgelse forekom hos 27% af børnene. Dette tal svarer til forekomsten i andre studier [6, 12]. Resultaterne af flere undersøgelser tyder på øget forekomst af kvalme og opkastning med stigende dosering [6, 16, 17].

Konklusion

OTF er velegnet til smertebehandling af børn på skadestuen, da stoffet har en god smertestillende effekt og en forholdsvis hurtigt indsættende virkning. Indgift af stoffet er ikke forbundet med ubehag. Det største problem er, som ved andre opioider, en høj forekomst af kvalme og opkastning.

Korrespondance: *Claus Bredahl*, Anæsthesisektor Nordjylland, 2. afdeling, Aalborg Sygehus, DK-9000 Aalborg E-mail: u19173@an.nja.dk

Antaget: 25. september 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til sygeplejepersonalet på Skadestuen og Modtagelsen, Klinik Aalborg, Ortopædkirurgi Nordjylland for hjælp til dataindsamling.

Litteratur

- O'donnell J, Ferguson LP, Beattie TF. Use of analgesia in a paediatric accident and emergency department following limb trauma. *Eur J Emerg Med* 2002;9:5-8.
- Brown JC, Klein EJ, Lewis CW et al. Emergency department analgesia for fracture pain. *Ann Emerg Med* 2003;42:197-205.
- Jensen TS, Dahl JB, Arendt-Nielsen L. *Smertesmerter - en lærebog*. København: FADLs forlag, 2003: 269-90.
- Howell TK, Smith S, Rushman S et al. A comparison of oral transmucosal fentanyl and oral midazolam for premedication in children. *Anaesthesia* 2002;57:798-805.
- Schechter NL, Weisman SJ, Rosenblum M et al. The use of oral transmucosal fentanyl citrate for painful procedures in children. *Pediatrics* 1995; 95:335-9.
- Schutzman SA, Burg J, Liebelt E et al. Oral transmucosal fentanyl citrate for premedication of children undergoing laceration repair. *Ann Emerg Med* 1994;24:1059-64.
- Sharar SR, Bratton SL, Carrouger GJ et al. A comparison of oral transmucosal fentanyl citrate and oral hydromorphone for inpatient pediatric burn wound care analgesia. *J Burn Care Rehabil* 1998;19:516-21.
- Luffy R, Grove SK. Examining the validity, reliability, and preference of three pediatric pain measurement tools in African-American children. *Pediatric Nurs* 2003;29:54-9.
- Pedersen C, Bjerrum L, Friis H et al. *Lægemiddeldkataloget*. København: Dansk Lægemiddelinformation A/S, 2002.
- Wheeler M, Birmingham PK, Dsida RM et al. Uptake pharmacokinetics of the fentanyl oralet in children scheduled for central venous access removal: implications for the timing of initiating painful procedures. *Paediatr Anaesth* 2002;12:594-9.
- Streisand JB, Stanley TH, Hague B et al. Oral transmucosal fentanyl citrate premedication in children. *Anaesth Analg* 1989;69:28-34.
- Goldstein-Dresner MC, Davis PJ, Kretchman E et al. Double-blind comparison of oral transmucosal fentanyl citrate with oral meperidine, diazepam, and atropine as pre-anesthetic medication in children with congenital heart disease. *Anesthesiology* 1991;74:28-33.
- Friese RH, Carpenter E, Madigan CK et al. Oral transmucosal fentanyl citrate for pre-anesthetic medication of paediatric cardiac surgery patients. *Paediatr Anaesth* 1995;5:29-33.
- Dsida RM, Wheeler M, Birmingham PK et al. Pre-medication of pediatric tonsillectomy patients with oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesth Analg* 1998;86:66-70.
- Ginsberg B, Dear RB, Margolis JO et al. Oral transmucosal fentanyl citrate as an anaesthetic premedication when dosed to an opioid effect vs total opioid consumption. *Paediatr Anaesth* 1998;8:413-8.
- Stanley TH, Hague B, Mock DL et al. Oral transmucosal fentanyl citrate (lollipop) premedication in human volunteers. *Anesth Analg* 1989;69:21-7.
- Streisand JB, Busch MA, Egan TD et al. Dose proportionality and pharmacokinetics of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology* 1998;88:305-9.