

Godkänd 2023-06-08

Kjell Reichenberg

Kjell Reichenberg  
Docent, handledare

# **Paracetamols effekt vid behandling av smärta i samband med höft- och knäledsartros; en litteraturoversikt**

Författare:

Lina Wallberg, ST-läkare  
Omtankens vårdcentral Majorna

Rapport: 280262, 2023 FoU i VGR

**Rapport 2023**

FoU i VGR: *LÄNK* <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/280262>

Utförd under ST i allmänmedicin, Göteborg  
inom kurs MFM340 Forskningsmetodik för hälso och sjukvårdsanställda, 10.5 hp  
Kursort: Göteborg

**Handledare:**

Kjell Reichenberg, specialistläkare socialmedicin, docent  
FoU primär och nära vård, Göteborg och Södra Bohuslän

# Sammanfattning

## Bakgrund

Artros leder till smärta, minskad rörelseförmåga och fysisk funktionsnedsättning. Det är en mycket vanlig sjukdom som oftast uppstår senare i livet. Då allt fler uppnår hög ålder ökar också förekomsten av artros. Behandling börjar med patientinformation samt träning med guidning av fysioterapeut. Har man som patient fortsatta besvär med smärtor blir det aktuellt med läkemedelsbehandling i smärtlindrande syfte. Man har länge som första behandling valt paracetamol, ibland kombinerat med antiinflammatoriska läkemedel, exempelvis ibuprofen. Många äldre lider av hjärt- och njursjukdomar eller blödningsbenägenhet från magtarmkanalen, vilket gör att antiinflammatoriska preparat inte är lämpliga. Då kvarstår endast paracetamol som alternativ innan eventuell användning av morfinpreparat, vilka i stort sett bör undvikas på grund av deras många negativa bieffekter.

## Syfte/frågeställning

Syftet med litteraturöversikten är att sammanställa aktuell kunskap om huruvida paracetamol har smärtlindrande effekt vid höft- och knäledsartros.

## Metod

Med hjälp av en litteraturöversikt kommer resultat från publicerade studier sammanställas för att skapa en översyn av aktuell kunskap inom ämnet. Sökningen kommer ske i två olika databaser, Pubmed och Scopus.

## Förväntat resultat

Litteraturöversikten kan tjäna som underlag för om, och i så fall hur, rekommendationer om smärtlindring vid höft- och knäledsartros ska revideras.

# Innehåll

Bakgrund .....	1
Förekomst.....	1
Patofysiologi.....	1
Symptom och diagnos .....	1
Rådande behandlingsriktlinjer.....	2
Paracetamol .....	3
Syfte/frågeställning .....	5
Metod .....	5
Tänkbar nytta av projektet .....	7
Etik .....	7
Tidsplan.....	7
Kostnadskalkyl.....	8
Referenslista.....	9

# Bakgrund

## Förekomst

Artros är vanligt förekommande, och upp emot 240 miljoner människor i världen beräknas leva med symptom (1). Höft- och knäledsartros leder till smärta och rörelseinskränkning. De största riskerna för att utveckla sjukdom har de med övervikt och lefskada, men även ålder, kön och etnicitet spelar en stor roll. Livstidsrisk för att utveckla symptomatisk knäledsartros har uppskattats till 40% för män och 47% för kvinnor. Förekomsten ökar brant efter 50 års ålder (2).

Enligt Socialstyrelsens ”Utvärdering av vården vid artros 2023” förekommer artros hos var tredje person över 65 år och är därmed den vanligaste orsaken till fysiskt funktionsnedsättning i åldersgruppen (3). Sammantaget innebär en ökande äldre andel i befolkningen, med stigande BMI (body mass index), en tilltagande förekomst av höft- och knäledsartros och därmed allt fler som kräver behandling för den smärta som orsakas.

## Patofysiologi

Höft- och knäledsartros är en sjukdom som påverkar det brosk som täcker skelettet vid ledytorna. Utöver ovan nämnda riskfaktorer påverkar genetisk predisposition (2). Intraartikulärt trauma ökar risk för sjukdomsutveckling hos yngre individer (4). Tidigare teoribildning om att artros är en följd av slitage – ”wear and tear” – har visat sig vara en grov förenkling. Patogenesen drivs av lokala och systemiska element så som inflammatoriska och metabola faktorer (5).

## Symptom och diagnos

Kardinalsymptom för höft- och knäledsartros är smärta. Den tenderar att föreligga i två olika former, dels konstant lågradig smärta, dels intermittent svårare sådan. Vid insjuknande upplevs smärta efter ansträngning, med sjukdomsprogression

ökar förekomst av vilosmärta (5). Smärtan i sin tur leder till nedsatt rörelseförmåga och inskränkt rörelseomfång.

Flera skalor för smärtskattning förekommer, en av de vanligaste, översatt till över 70 språk är Western Ontario and McMaster University Arthritis Index (WOMAC) som framtoggs i slutet av 80-talet. WOMAC består av 24 punkter indelade i tre subgrupper; smärta, stelhet och fysisk funktion där patienten skattar sina symptom på en fyrgradig skala, högre poäng representerar mer symptom. Det används ofta i kliniska studier relaterade till artros (6).

### **Rådande behandlingsriktlinjer**

I nuvarande svenska rekommendationer anges att behandling av höft- och knäledsartros inleds med patientutbildning, enskilt eller i grupp, allmänt känt som artrosskola, samt livsstilsändringar, såsom viktnedgång och fysisk aktivitet i samråd med en legitimerad fysioterapeut. Diagnos bör ställas kliniskt och verifieras snarare än diagnostiseras med hjälp av röntgenologisk undersökning (3). Enligt ansvarsfördelningen mellan ortopedi och primärvård i Västra Götalandsregionen (VGR) faller ansvaret för att utreda och initialt behandla artrossjukdom på primärvården, det vill säga på rehab centra och på vårdcentralen, där läkarkonsultation och eventuell påföljande röntgenundersökning blir aktuellt först om grundbehandlingen tillsammans med fysioterapeuten inte har önskvärd effekt, röntgenundersökning är också aktuell vid osäker diagnos eller vid övervägande av remiss vidare till ortoped för sannolik operativ åtgärd (7).

Man har som nationellt mål att den artrossjuka patientens väg genom vården ska se ut enligt ovan för minst 80% av de som söker för höft- eller knäledssmärta. Det innebär att majoriteten av patienterna som misstänks lida av höft- och knäledsartros först ska träffa fysioterapeut och senare i förloppet träffa läkare för eventuell radiologisk undersökning för gradering av svårighetsgrad (3).

Farmakologisk smärtlindring med analgetika och antiinflammatoriskt läkemedel ska ses som tilläggsbehandling, vilket understryker vikten av patientutbildning och korrekt fysisk träning. Tilläggsbehandling innefattar också olika hjälpmedel,

dels för att öka mobiliteten för patienten, dels för att underlätta aktiviteter i vardagen (3).

Operativ åtgärd, med proteskirurgi, är lämplig endast för ett mindre antal patienter och först när grund- och tilläggsbehandling inte längre har tillräcklig effekt på smärta och funktion (3).

Målet att minst 80% av patienterna erbjudits grund- och tilläggsbehandling innan remiss till ortoped för operation, skulle innebära en drygt fyrfaldig kostnadsökning i svensk primärvård, från 19 till 82 miljoner kronor, den kostnaden fortfarande låg vid jämförelse med kostnaden för operativ åtgärd (3).

Enligt REKlistan 2023, fastställd av läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen, är paracetamol och cyclooxygenas (COX)-hämmare förstahandsval vid farmakologisk behandling. COX-hämmare skall inte användas till äldre på grund av potentiella biverkningar, ej heller till patienter med etablerad hjärt- eller njursjukdom, eller tidigare anamnes på ulcussjukdom. Detta är problematiskt då artros är en sjukdom som främst drabbar den åldrande individen med samsjuklighet som involverar hjärta och njurar, varför patientens behandlingsalternativ med icke-opioida läkemedel då försnävas till enbart paracetamol. Vid otillräcklig effekt av ovanstående kan opioider användas, antingen morfin/oxikodon i lägsta dos, eller som sista alternativ buprenorfinplåster (8). Även denna behandling medför behov av noga övervägande då det föreligger risk för beroende, missbruk och dödliga bieffekter.

## **Paracetamol**

Paracetamol är både nationellt och internationellt ett av de mest använda smärtlindrande läkemedlen (9), och har använts i detta syfte i över ett århundrade, först framställt av Joseph von Mering 1893. Från 1950-talet blev paracetamol fritt tillgängligt och har allt sedan dess, till följd av dess effekt på lågradig till medelsvår smärta och feber kommit att bli det mest använda läkemedlet för de indikationerna (10).

Vid sökning i Socialstyrelsens statistikdatabas för läkemedel sågs det att år 2022 hämtades det ut 3 063 442 recept på paracetamol, fördelat på 442 585 individer

(11). Paracetamol är därmed det läkemedel som hämtats ut av flest patienter i Sverige det året, och utöver det tillkommer receptfritt bruk.

Dosrekommendation enligt Fass.se för paracetamol är upp till ett gram var fjärde till sjätte timme, flera beredningsformer och administrationssätt såsom oralt, intravenöst och rektalt finns tillgängliga. Vid höft- och knäledsartros är det tablettform som används om inga särskilda orsaker till att inte kunna svälja tabletter finns.

Den exakta verkningsmekanismen hos paracetamol är fortfarande inte helt känd (10), rådande teori involverar blockering av COX-medierad syntes av prostaglandinet PGE2 i centrala nervsystemet, en substans som deltar vid smärtförmedling. Paracetamol ger en potent inhibition av prostaglandin E2 (PGE2) i hjärnan vid jämförelse med inhibitionen av PGE2 i mjälten vilket kunde påvisas i en studie publicerad av Flower och Vane 1972, som bekräftade att paracetamol verkar i det centrala nervsystemet och inte perifert i kroppen. Paracetamol besitter inte en antiinflammatorisk effekt (12).

Jämförs behandlingsrekommendationer för höft- och knäledsartros mellan USA och UK skiljer de sig vida åt. Enligt medscape, en global medicinsk kunskapsdatabas, rekommenderar man i USA paracetamol som första farmakologisk behandling (13), medan man i UK uttryckligen anger att paracetamol inte ska erbjudas rutinmässigt utan endast när annan farmakologisk behandling är kontraindicerad, inte har önskvärd effekt eller inte tolereras av patienten (14).

På senare år har man börjat ifrågasätta den analgetiska effekten av paracetamol vid smärta orsakat av höft- och knäledsartros. En Cochranerapport publicerad 2019, som inkluderat omfattande studier publicerade före 2017-10-03, kom fram till att paracetamol inte har någon påtaglig effekt på smärta vid jämförelse med placebo (15). Denna rapport sammanställde resultaten från tio randomiserade kontrollerade studier. Det är därför relevant att undersöka vad som publicerats de senaste fem åren, som stöd för eller emot rådande svenska behandlingsriktlinjer.

# Syfte/frågeställning

## Syfte:

Att med hjälp av en litteraturöversikt sammanställa kunskapen kring effekt av smärtlindring med paracetamol vid behandling av höft- och knäledsartros.

## Frågeställning:

Har paracetamol en smärtlindrande effekt vid behandling av smärta i samband med höft- och knäledsartros?

# Metod

Studien kommer utformas som en litteraturöversikt, en scoping review.

Studiedesignen kommer att utformas enligt Arksey och O'Malleys ramverk (16).

Som tidigare beskrivet föreligger en Cochranerapport i form av systematisk review som täcker ämnet och inkluderade studier publicerade fram till 2017-10-03 (15). Därav kommer denna studie belysa litteratur inom ämnet som publicerats 2018 eller senare. Projektet utförs i två etapper, först en projektplan och därefter litteraturöversikten.

## Inklusionskriterier:

- Patienter med höft- och/eller knäledsartros
- Randomiserade kontrollstudier
- Studier som jämför behandling med paracetamol mot placebo

## Exklusionskriterier:

- Artros i andra leder än höft och knä
- Patienter i postoperativ period
- Patienter med reumatid artrit och artros i höft och knä

Sökning och urval av granskade artiklar kommer att utföras enligt följande ”PICO”:

**Patientpopulation:** Patienter med höft- och/eller knädesartros

**Intervention:** Behandling med paracetamol

**Kontroll:** Placebo

**Utfall:** Reducerad smärta

Sökningen kommer utföras i två olika databaser, PubMed och Scopus.

Söksträngar för respektive sökmotor redovisas i tabell, men uppdaterade till det datum där litteraturöversikten skrivs. För att undvika att inkludera studier med hög risk för bias begränsas sökningen till randomiserade, placebokontrollerade studier.

Pubmed	((acetaminophen OR paracetamol) AND (hip OR knee)) AND (osteoarthritis OR arthritis) AND (RCT or randomized controlled OR placebo controlled OR placebo)	66 träffar
Scopus	( TITLE-ABS-KEY ( acetaminophen OR paracetamol ) AND TITLE-ABS-KEY ( hip OR knee ) AND TITLE-ABS-KEY ( osteoarthritis OR arthritis ) AND TITLE-ABS-KEY ( rct OR “randomized controlled” OR “placebo controlled” OR placebo ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2023 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) )	281 träffar

Efter preliminär sökning med ovanstående strängar erhålls totalt 345 träffar, som efter borttagning av dubletter lämnar kvar 295 artiklar. Därefter sker granskning

av artiklarnas titlar och sedan genom att vidare studera deras abstrakt kommer relevanta artiklar väljas ut och utgöra grunden för projektet.

## **Tänkbar nytta av projektet**

Vårdcentralen är oftast den vårdinrättning där patienter med smärta på grund av höft- och knäledsartros söker hjälp första gången, där det är vanligt att läkaren rekommenderar patienten smärtlindring med paracetamol, om inte information och träning med fysioterapeut är tillräckligt. Läkare ska arbeta utifrån vetenskapligt bekräftade riktlinjer. Har paracetamol som smärtlindring ingen vetenskaplig evidens vid höft- och knäledsartros ska sådana rekommendationer därför inte ges. Litteraturöversikten kan tjäna som underlag för om, och i så fall hur, rekommendationer om smärtlindring vid höft- och knäledsartros ska revideras.

## **Etik**

Då detta projekt är en litteraturöversikt finns det inget behov för ansökan om etikprövning. De artiklar som denna litteraturöversikt avser inkludera har godkänts av forskningsetisk kommitté.

## **Tidsplan**

Projektet i helhet beräknas 5 veckor att färdigställa. Sökningen beräknas ta en vecka, inkluderande att sälla fram relevanta artiklar, därefter bör en veckas tid tas i anspråk för att läsa dessa och sammanställa resultaten. Slutligen beräknas tre veckor åtgå för att skriva rapporten samt få den granskad och godkänd.

## Kostnads kalkyl

	<b>Kort specifikation av kostnaderna</b>	<b>Total budget(SEK)</b>
<b>Personal – Sökande</b>	ST-läkare, lön, 5 veckor	112600
<b>Summa</b>		112600

## Referenslista

1. Allen KD, Thoma LM, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30(2):184-95.
2. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(1):1-19.
3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer – Rörelseorganens sjukdomar Utvärdering av vården vid artros 2023 [citerad 2023-04-12]. Tillgänglig på:  
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2023-2-8351.pdf>.
4. Morgan K, Cowburn J, Farrow M, Carter J, Cazzola D, Walhin JP, et al. Understanding the role of physical activity on the pathway from intra-articular knee injury to post-traumatic osteoarthritis disease in young people: a scoping review protocol. *BMJ Open*. 2023;13(3):e067147.
5. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Med Clin North Am*. 2020;104(2):293-311.
6. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*. 1988;15(12):1833-40.
7. Ansvarsfördelning mellan primärvård och ortopedisk specialistvård. 2021. [citerad 2023-04-12]. Tillgänglig på: <https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/SOFIA/HS9766-305841775-45/SURROGATE/Ansvarsf%20rdelning%20mellan%20prim%20a4rv%20och%20ortopedisk%20specialistv%20a5rd.pdf>.
8. Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. REKlistan 2023 2023 [citerad 2023-04-12]. Tillgänglig på: [https://reklistan.vgregion.se/#/advice/Smarta/Langvarig\\_smarta](https://reklistan.vgregion.se/#/advice/Smarta/Langvarig_smarta).
9. Józwiak-Bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Pol Pharm*. 2014;71(1):11-23.

10. Ayoub SS. Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temperature (Austin)*. 2021;8(4):351-71.
11. Socialstyrelsen. Statistikdatabas för läkemedel 2023 [citerad 2023 -04-12]. Tillgänglig på: [https://sdb.socialstyrelsen.se/if\\_lak/val.aspx](https://sdb.socialstyrelsen.se/if_lak/val.aspx).
12. Flower RJ, Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). *Nature*. 1972;240(5381):410-1.
13. J Lozada C. Osteoarthritis: *MedScape*; 2022 [citerad 2023 -04-12]. Tillgänglig på: <https://emedicine.medscape.com/article/330487-overview>.
14. Stephens D. What Can GPs Learn from the New NICE Guideline on Osteoarthritis? : *MedScape*; 2023 [citerad 2023 -04-12]. Tillgänglig på: <https://www.medscape.co.uk/viewarticle/what-can-gps-learn-new-nice-guideline-osteoarthritis-2023a1000204>.
15. Leopoldino AO, Machado GC, Ferreira PH, Pinheiro MB, Day R, McLachlan AJ, et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2(2):CD013273.
16. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int. J. Soc. Res. Methodol*. 2005;8(1):19-32.