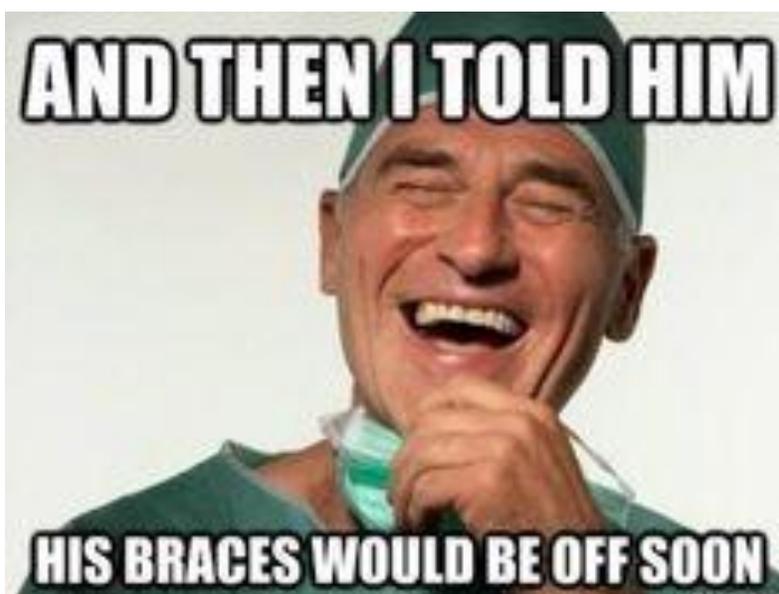




# BRUK AV RESEPTFRIE SMERTESTILLENDE LEGEMIDLER VED TANNREGULERING AV UNGE PASIENTER MELLOM 8 OG 18 ÅR



Prosjektoppgave for det integrerte mastergradstudiet i odontologi

---

Åsmund Heggen Pedersen og Magnus Rogne Halland

Veiledere: Førsteamanuensis Marit Midtbø og Professor Henning Lygre

# Innholdsfortegnelse

<b>SAMMENDRAG</b> .....	3
<b>ABSTRACT</b> .....	4
<b>TAKK TIL</b> .....	5
<b>1.0 INNLEDNING</b> .....	6
1.1 VEVSREAKSJON VED TANNBEVEGELSE .....	7
1.2 SMERTER VED TANNREGULERING .....	9
1.3 VANLIGE RESEPTFRIE SMERTESTILLENDE LEGEMIDLER .....	10
1.4 SMERTESTILLENDE LEGEMIDLER OG VEVSREAKSJON .....	12
1.5 HVORDAN SMERTESTILLENDE LEGEMIDLER KAN HEMME TANNFORFLYTNING... 13	
1.6 HOLDNINGER TIL RESEPTFRIE LEGEMIDLER BLANT BARN OG UNGE .....	14
1.7 PROBLEMSTILLINGER KNYTTET OPP MOT BRUK/MISBRUK AV RESEPTFRIE SMERTESTILLENDE LEGEMIDLER .....	15
1.8 MÅL MED OPPGAVEN .....	16
<b>2.0 MATERIAL OG METODE</b> .....	17
<b>3.0 RESULTATER</b> .....	20
<b>4.0 DISKUSJON</b> .....	27
4.1 VIKTIGSTE FUNN OG DISKUSJON AV METODEN .....	27
4.2 LEGEMIDLER SOM BLE BRUKT .....	28
4.3 ER DE BRUKTE LEGEMIDLENE HENSIKTMESSIGE VED TANNREGULERING? .....	28
4.4 ER DET MANGE SOM BRUKER MIDLER SOM INTERFERERER MED TANNBEVEGELSEN? .....	29
4.5 HAR PASIENTENE ET FORSVARLIG FORBRUK AV LEGEMIDLER VED TANNREGULERING?.....	31
4.6 ER PASIENTENE TILSTREKKELIG INFORMERT OM VALG AV SMERTESTILLENDE OG BRUKEN AV DISSE?.....	32
<b>5.0 KONKLUSJONER</b> .....	33
<b>6.0 REFERANSER</b> .....	36
<b>7.0 FORKORTELSER</b> .....	41
<b>8.0 APPENDIKS</b> .....	42
INFORMASJONSSKRIV TIL PASIENT .....	43
SAMTYKKESKJEMA .....	44
SPØRRESKJEMA.....	45
GODKJENNELSE AV SØKNAD HOS REGIONAL ETISK KOMITE- VEST (REK) .....	47

## **SAMMENDRAG**

**Bakgrunn.** I denne studien undersøkes barn og unges bruk av smertestillende legemidler i forbindelse med tannregulering.

**Mål.** Vurdere hvorvidt det trengs flere undersøkelser og bedre veiledning i bruk av reseptfrie smertestillende legemidler for barn og unge under kjeveortopedisk behandling.

**Materiale og metode.** Et utvalg pasienter mellom 8 og 18 som ble behandlet med fast kjeveortopedisk apparatur ved Odontologisk Universitetsklinikk - Kjeveortopedi, UiB, svarte på et spørreskjema vedrørende forbruk av smertestillende legemidler under behandlingen.

**Resultater.** 40 prosent av pasientene benyttet smertestillende legemidler under behandling med tannregulering. Pasientene benyttet utelukkende paracetamol- og ibuprofenbaserte reseptfrie smertestillende legemidler. En fjerdedel av pasientene benyttet smertestillende som kan påvirke kjeveortopedisk tannforflytning – dvs. Ibux®.

**Konklusjoner.** Paracetamol bør være førstevalg av smertestillende ved kjeveortopedisk behandling. Kjeveortopedier bør oftere gi råd og veiledning i forhold til bruk av reseptfrie smertestillende. Flere undersøkelser rundt bruk av reseptfrie smertestillende legemidler blant barn og unge som mottar kjeveortopedisk behandling bør utføres.

## **ABSTRACT**

**Background.** In this study we examined the use of analgesics among the young and adolescent in relation to dental braces.

**Aims.** To evaluate whether there is a need for additional research and better guidance in the use of free prescription analgesics among the young and adolescent undergoing orthodontic treatment.

**Methods.** A sample of patients between the age of 8 and 18 undergoing treatments with fixed orthodontic apparatus at the Dental University Clinic - Orthodontic Section, UoB, answered a questionnaire regarding use of analgesic drugs during treatment.

**Results.** 40 percent of patients used free prescription analgesics during orthodontic treatment. The patients exclusively used paracetamol- and ibuprofenbased free prescription analgesics. One of four patients used analgesics that can interfere with the orthodontic tooth movement – i.e. Ibux®.

**Conclusions.** Paracetamol should be the first choice of analgesics for patients undergoing orthodontic treatment. Orthodontists should more often give advice and guidance in relation to the use of free prescription analgesics. Studies on the subject of free prescription analgesics among the young and adolescent undergoing orthodontic treatment should be conducted.

## **TAKK TIL**

Vi ønsker å rette en stor takk til våre veiledere, førsteamanuensis Marit Midtbø og professor Henning Lygre.

Takk til professor Trond Inge Berge og førsteamanuensis Stein Atle Lie for tilbakemeldinger og vurdering av statistikk og resultater.

Vi ønsker å takke alle pasientene som deltok i vår undersøkelse.

## 1.0 INNLEDNING

Bruk av reseptfrie smertestillende legemidler i den unge befolkningen i Norge har vist en økning i de senere årene (1, 2). Det er også stilt spørsmål ved om den relativt enkle tilgangen på reseptfrie smertestillende legemidler øker forbruket og om forbruket er så høyt at det gir grunn til bekymring på et generelt grunnlag (3).

Smerter ved tannregulering er en av begrunnelsene som ungdommer oppgir for bruk av reseptfrie analgetika (2). Kjeveortopedisk behandling foretas i en stor pasientgruppe. Hvert år påbegynnes i underkant av 20.000 behandlinger, hvilket tilsvarer cirka  $\frac{1}{3}$  av hvert årskull 12-åringer (4). Man antar at dette antallet holder seg stabilt (5). Det er derfor grunn til å anta at tannregulering kan bidra til den økte bruken av reseptfri analgetika blant unge pasienter.

Det er også blitt påvist at reseptfrie smertestillende legemidler kan påvirke vevsreaksjonen ved kjeveortopedisk behandling (6, 7, 8) og dermed også hvor lenge behandling med tannregulering varer. Derfor er det viktig at behandlere og unge pasienter blir oppmerksomme på disse problemstillingene slik at adekvat kunnskap om bruk av reseptfrie smertestillende legemidler ved tannregulering blir tilgjengelig.

## 1.1 VEVSREAKSJON VED TANNBEVEGELSE

Man skiller mellom fysiologiske og ortodontiske tannbevegelser. Erupsjon av tenner og den kontinuerlige bevegelsen i okklusal retning, samt normal kjevefunksjon utgjør de fysiologiske tannbevegelsene. Ved ortodontiske tannbevegelser er det kraften fra apparaturen som settes på tennene som er kilde for bevegelsen. Kraften kan være rettet mot tenner eller direkte mot kjeven. Kraftpåvirkning på tenner overføres til kjevebeinet via periodontalligamentet (PDL). Ved applikasjon av ortodontiske krefter på tenner oppstår strekk- og trykkrefter i PDL. Dette skjer fordi tannen forflyttes fra sin opprinnelige posisjon, i kraftretningen. På trykksiden av PDL minsker blodgjennomstrømmen og det oppstår en inflammasjonsreaksjon, mens på strekksiden av PDL får man økt blodforsyning og dermed økt celle- og fiberproliferasjon. Trykk-strekk-teorien går ut på at det forekommer beinresorpsjon og apposisjon som følge av en kraftindusert celledifferensiering i PDL, til henholdsvis osteoklaster og osteoblaster (9). Dannelsen av osteoblaster skjer ved migrering av promesenchymale celler fra vegger i blodkar, som danner preosteoblaster innen 10 timer etter aktivering av kreftene (9). Den biologiske responsen avhenger av størrelsen på kraften. Ved trykk på 50-100 g per tann vil vaskulariseringen i PDL opprettholdes, og dermed bevarer celler og vev sin opprinnelige struktur. Dette kalles «direkte resorpsjon» (9). Appliseres større krefter, vil hyalinisering forekomme som følge av celledød i PDL. Dette kalles «indirekte resorpsjon».

På cellenivå er ikke den fullstendige kjeden av reaksjoner som fører til tannbevegelse forstått, selv om kunnskapsnivået har økt drastisk de siste 15-20 årene. Man vet at applisert kraft på PDL fører til biologiske endringer i cellene som er der. Applisert kraft over tid stimulerer PDL celler til å uttrykke en rekke inflammatoriske cytokiner: IL-1B, IL-6, CXCL8, IL-11, TNF-a, FGF-2 og den inflammatoriske mediatoren PGE2 (10-12).

Applisert kraft på PDL over tid oppregulerer RANKL (10, 11, 13). RANKL, som er et membranprotein, er medlem av TNF-superfamilien, og regulerer benregenerasjon og benremodelering (14). RANKL er en ligand for OPG og fungerer som en av flere nøkkelaktivatører for differensiering og aktivering av osteoklaster. RANKL-nivåene lar seg i tillegg oppregulere av IL-1B, PGE2, og FGF-2 (15-17).

Ved ortopedisk tannbevegelse kan frigjort PGE2 fra osteoblaster endre den normale benremodelleringsprosessen (18). Dette var blant resultatene fra en *in vitro* studie som viste at dersom man økte kraften mot osteoblaster, så økte samtidig produksjon av PGE2 og uttrykket av COX-2, M-CSF og RANKL, mens uttrykket av OPG minsket (18). Celecoxib, en spesifikk COX-2 hemmer, viste seg å blokkere produksjonen av PGE2, M-CSF, RANKL, og OPG. Resultatene antyder også at osteoklastdifferensiering øker ved økt applisert kraft, via økt M-CSF produksjon og minsket OPG produksjon via PGE2 i osteoblaster. I flere kliniske forskningsstudier med legemidler på dyr, kom det frem at PGE1 eller PGE2 fører til økt tannbevegelse hos rotter og aper (19-22).

## 1.2 SMERTER VED TANNREGULERING

Det er velkjent at kjeveortopedisk fast apparatur fører til smerter hos nesten alle pasienter (23, 24). Smerter ved kjeveortopedisk behandling skyldes i hovedsak en inflammasjonsreaksjon. Både periodontiet og pulpa påvirkes, og blodgjennomstrømming øker i begge vev. Smerten kan deles i to kronologiske faser: initial, dvs. like etter påsetting (bonding), og forsinket, fra ca 4 timer etter påsetting (23). Smerten er sterkest ved dag to, og er nesten borte ved dag fem (24). Den initiale smerten knyttes til kompresjon av PDL, og den forsinkede responsen til inflammasjon og hyperalgesi – sensibilisering (25). Hyperalgesi forekommer ved økt konsentrasjon av smertemediatorer (dvs. prostaglandiner, histaminer, bradykininer, serotonin og substans P) i vevet, og har sammenheng med økt blodgjennomstrømming ved inflammasjon (26, 27).

Blant reseptfrie smertestillende medikamenter gir både paracetamol- og ibuprofen-baserte legemidler smertedempende virkning ved kjeveortopedisk behandling, men NSAIDs har bedre effekt (27, 28). Likevel hevdes det at paracetamol burde være førstevalg av smertestillende ved kjeveortopedisk behandling pga. færre bivirkninger (29, 7, 8). Det hevdes også at kjeveortopedier burde vurdere å skrive resept på smertestillende oftere fordi såpass mange pasienter opplever smerter (30).

### 1.3 VANLIGE RESEPTFRIE SMERTESTILLENDENDE LEGEMIDLER

Paracetamol, ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID), acetylsalisylsyre (ASA), og fenazon er de vanligste analgetika brukt mot lette til moderate smerter. I større og mindre grad virker disse ved å hemme dannelsen av prostaglandiner eller andre inflammasjonsmediatorer. I tillegg er preparatene i varierende grad antiinflammatoriske og antipyretiske. Paracetamol er det mest brukte, reseptfrie analgetika. Tall fra Folkehelseinstituttet fra første halvår 2014 viser at daglig døgndose per tusen (DDD/1000) for paracetamol, hvor 3 gram er 1 DDD, er 14,9. Tilsvarende tall for ibuprofen er 9,2 (31).

Paracetamol markedsføres under flere navn i Norge. Blant reseptfrie legemidler finnes Paracet® (Weifa), Pinex® (Actavis), Panodil® (GlaxoSmithKline) og Paracetamol® (Ratiopharm). Paracetamol i kombinasjon med koffein selges også reseptfritt, under navnet Paracetduo® (Weifa). Disse legemidlene har både analgetisk og antipyretisk effekt.

Paracetamol har relativt liten antiinflammatorisk virkning. Paracetamol virker smertestillende blant annet ved å påvirke utskillelse av prostaglandiner i CNS, og det virker svakt inhiberende på enzymene COX-1 og -2. Antipyretisk effekt oppnås gjennom varmereguleringscenteret i hypotalamus. Indikasjoner for bruk er lette til moderate smerter, blant annet tann smerter, menstruasjonssmerter, hodepine og muskel- og leddsmerter. Kontraindikasjoner er akutt hepatitt, samt overømfintlighet for innholdsstoffer. Det skal utvises forsiktighet ved nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon.

NSAID er en legemiddelgruppe med antiinflammatorisk og smertestillende effekt. Virkestoffer er blant andre ibuprofen og naproksen. Ibuprofen finnes i reseptfrie legemidler som Ibux® (Weifa) og Ibuprofen® (Ratiopharm). Naproksen finnes blant annet i Naproxen® (Mylan). NSAIDs virker

smertedempende ved å hemme COX-1 og COX-2, enzymer som bidrar til omdanning av arakidonsyre til ulike prostaglandiner. Det er hemming av COX-2 som regnes for å gi best farmakologisk effekt, mens det er hemmingen av COX-1 som er antatt å forårsake bivirkninger og akutt toksisitet (32-34). Koksiber er en undergruppe av NSAID som er mer selektive for COX-2, men disse er mindre utbredt i odontologisk sammenheng. Indikasjoner for NSAIDs er ifølge Felleskatalogen milde til moderate smerter, feber, menstruasjonssmerter og postoperative smerter, f.eks. ved tannekstraksjoner. Kontraindikasjoner for bruk av NSAIDs er magesår og gastrointestinale blødninger, tidligere gastrointestinale sår eller blødninger etter bruk av NSAIDs. NSAIDs skal heller ikke brukes ved alvorlig hjerte- og/eller nyresvikt, eller av gravide (3. trimester). Interaksjoner oppstår med flere andre legemiddelgrupper, blant disse har vi platehemmere, f.eks. acetylsalisylsyre, antikoagulantia (Warfarin / Marevan®) og kortikosteroider.

Acetylsalicylsyre (ASA) er et virkestoff som gir analgetisk, antipyretisk og antiinflammatorisk effekt. Aktuelle reseptfrie legemidler er Aspirin® (Bayer AB), Dispril® (Reckitt Benckiser) og Paralen® (sanofi-aventis). ASA har tilsvarende virkningsmekanisme som NSAIDs, ved hemming av cyklooksigenase og dermed prostaglandin- og tromboxansyntesen. I tillegg hemmer ASA blodplateaggregering. Indikasjoner for ovennevnte legemidler innbefatter feber, lindring av lette til moderate smerter, revmatiske lidelser, hodepine og spenningshodepine. Kontraindikasjoner er bl.a. aktive gastriske eller duodenalsår, alvorlig hjertesykdom og nyresvikt, høydose (>100mg/dgl) i 3. trimester, samt samtidig bruk av NSAIDs.

#### **1.4 SMERTESTILLENDE LEGEMIDLER OG VEVSREAKSJON**

Smertestillende legemidler kan påvirke vevsreaksjonen ved tannforflytning, og kan på grunn av dette påvirke graden av tannforflytning og dermed behandlingstiden. Dette kom frem i en sammenlignende litteraturstudie fra 2009 (6). NSAIDs har både analgetisk og antiinflammatorisk effekt, og kan på grunn av sin antiinflammatoriske virkning hindre (inhibere) tannbevegelsen. I et klinisk forsøk fant man at ibuprofen minsker signifikant PGE2 nivåene til pasienter under kjeveortopedisk behandling, mens paracetamol ikke har tilsvarende signifikant påvirkning (35). Endrede nivåer av PGE2 kan påvirke benremodelleringsprosessen ved kraftpåvirkning i PDL (18), og minskede nivåer av PGE1 eller PGE2 i PDL vil forlenge den kjeveortopediske behandlingstiden (19-21). Ibuprofen og aspirin viser begge like stor hemmende effekt på tannbevegelser hos rotter med fast kjeveortopedisk apparatur, mens paracetamol ikke viser signifikant påvirkning på hastigheten av tannbevegelse (7). Lignende forsøk med marsvin viste også at ibuprofen hemmet tannbevegelsen (8).

I litteraturstudien kom det også frem at inhibitorer for eicosanoider kan senke hastigheten på tannbevegelse. Lokal bruk av eicosanoider vil derfor øke reguleringshastigheten, og det samme gjelder for kortikosteroider. Det viser seg at også kosttilskudd kan affisere kjeveortopedisk tannforflytning. Vitamin D3 vil stimulere tannbevegelse. Bisfosfonater vil hemme forflytning. Flere undersøkelser viser altså en klar sammenheng mellom hyppig anvendte smertestillende legemidler og tannforflytning (6).

## **1.5 KAN SMERTESTILLENDENDE LEGEMIDLER HEMME TANNFORFLYTNING?**

En enkel tenkt modell for hvordan smertestillende legemidler påvirker tannforflytning basert på vitenskapelige funn, dreier seg om hemmingen av COX-2. COX-2 er som nevnt tidligere et enzym som konverterer arakidonsyre til ulike prostaglandiner. Blant disse prostaglandinene er det PGE2 som stimulerer osteoblaster til å frigjøre faktorer som aktiverer osteoclaster og dermed fører til benresorpsjon. Legemidler som har evnen til å hemme COX-2 vil dermed indirekte hemme benresorpsjonen som foregår ved ortodontisk tannforflytning. Lignende og mer detaljerte modeller har blitt foreslått før (29).

## 1.6 HOLDNINGER TIL RESEPTFRIE LEGEMIDLER BLANT BARN OG UNGE

Forbruket av reseptfrie smertestillende legemidler i Norge har økt betraktelig de siste 20 årene. Fra 1990 til 2012 har salget av de to vanligste reseptfrie smertestillende legemidlene, paracetamol og ibuprofen, økt fra henholdsvis ca. 12 til 35 DDD/1000 for paracetamol, og 2,5 til 19 DDD/1000 for ibuprofen (31). For paracetamol er dette nesten en tredobling, og for ibuprofen er dette en 7-8-dobling. I en spørreundersøkelse fra 2009 hos 15- og 16-åringene svarte 60% at de hadde brukt reseptfrie smertestillende legemidler siste måned, mens 26% svarte at de hadde tatt det daglig eller ukentlig den siste måneden (2). I 2005 ble det gjort en lignende undersøkelse hvor 52% av de spurte 15- og 16-åringene rapporterte at de hadde tatt i bruk minst ett legemiddel de siste 4 ukene (1). En mulig sammenheng kan foreligge mellom det økte forbruket av reseptfrie smertestillende legemidler og lovliggjøring av salg av disse utenom apotek fra 2003, samt friere apoteketablering fra 2001, pga. den økte tilgjengeligheten av legemidler det medfører (36, 37)

Barn og unges holdninger til reseptfrie smertestillende legemidler kan påvirke forbruket av dem (38). En tredjedel av de spurte 15- og 16-åringene i en spørreundersøkelse mente smertestillende kunne tas i bruk hver gang de følte smerter, og av disse hadde 91% brukt smertestillende de siste fire uker. 50% av de spurte 15- og 16-åringene mente smertestillende legemidler ikke burde bli tatt i bruk like ofte. Det kan ut i fra dette se ut som at norske barn og ungdommer har et relativt liberalt forhold til bruk av reseptfrie smertestillende legemidler. Setter man dette i sammenheng med at salget av reseptfrie analgetika øker i Norge, er det mulig at norske ungdommer har et mer positivt forhold til bruk av reseptfrie smertestillende legemidler nå enn tidligere.

## **1.7 PROBLEMSTILLINGER KNYTTET OPP MOT BRUK/MISBRUK**

I en systematisk gjennomgang av spørreundersøkelser gjort på emnet rundt alvorlige bivirkninger ved bruk av ibuprofen og/eller paracetamol kom det frem at ibuprofen, paracetamol og placebo alle gir de samme bivirkningene, men også fravær av bivirkninger (39). Det kom altså ikke frem noe som skulle tilsi at normal bruk av paracetamol eller ibuprofen gir flere negative effekter enn om de ikke brukes. Men det er likevel kjent at både paracetamol og ibuprofen kan gi alvorlige bivirkninger om de tas av risikopasienter, om anbefalte doser overskrides eller at de tas over lengre tidsperioder. Paracetamol kan gi leverskader og er den vanligste årsak til akutt leversvikt i USA (40). Ibuprofen er et NSAID og vil kunne gi en rekke bivirkninger. Blant de mest alvorlige bivirkningene er utvikling av magesår, mageblødning og akutt nyresvikt. Andre bivirkninger kan være hodepine og økt blødningstendens.

## **1.8 MÅL MED OPPGAVEN**

Målet med oppgaven er å gjøre en pilotundersøkelse over barn og unges (8-18 år) bruk av reseptfrie smertestillende legemidler i forbindelse med tannregulering ved Odontologisk universitetsklinikk - Seksjon for kjeveortopedi, Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen, og på grunnlag av dette vurdere om det trengs flere undersøkelser og bedre veiledning i bruk av reseptfrie smertestillende legemidler for barn og unge under kjeveortopedisk behandling.

## 2.0 MATERIALE OG METODE

Det ble høsten 2014 igangsatt en spørreundersøkelse blant pasienter mellom 8 og 18 år som ble behandlet med fast kjeveortopedisk apparatur (0.022 slot edgewise appliances, Victory Series, 3M Unitec®) ved Odontologisk universitetsklinikk- kjeveortopedi, UiB om bruk av reseptfrie smertestillende legemidler ved tannregulering. Pasientene ble behandlet av seks andre års spesialistkandidater under veiledning av erfarne spesialister i kjeveortopedi.

Informasjon om prosjektet, spørreskjema og samtykkeerklæring ble delt ut av spesialistkandidaten ved ordinære kontroller - dvs. ved stramming av apparaturen.

Spørreskjema ble fylt ut av pasienten selv dersom pasienten var mellom 16 -18 år eller av foresatte for pasienter mellom 8-15 år. Utfyllingen ble gjort enten på klinikken eller hjemme. Alle svar var anonyme og deltakelse var frivillig. Spørreskjema som ble fylt ut hjemme skulle tas med tilbake til klinikken ved neste ordinære time. Det ble purret muntlig til pasienten dersom skjemaet ikke ble levert.

Spørreskjemaet som ble brukt i denne undersøkelsen er utformet som et avkryssningsskjema og er vedlagt i Appendiks. Hensikten med å ha et avkryssningsskjema er å muliggjøre at barn og unge selv kan fylle ut skjemaet på en entydig måte. Svarene fra skjemaene ble overført til og bearbeidet i IBM SPSS Statistics v21.

Det var i alt 14 spørsmål. Foruten alder og kjønn, bestod bakgrunnsinformasjon av informasjon om bruk av smertestillende legemidler til vanlig. Ellers retter spørsmålene seg i hovedsak, mot smerteopplevelsen ved tannregulering og bruken av smertestillende legemidler i den forbindelse. Det spørres også om hvem som har «ordinert» medisineren. De fleste av spørsmålene har minst 3 alternativer, mens spørsmålet om hvilke reseptfrie smertestillende

legemidler barnet eller ungdommen eventuelt bruker, inneholder 20 alternative reseptfrie smertestillende legemidler. Disse 20 er de samme som er registrert under reseptfrie smertestillende legemidler på det norske markedet, i følge Felleskatalogen 2014 (44).

## **Etisk godkjenning**

Spørreskjema og prosjekt har blitt godkjent av Regional Etisk Komite- Vest (REK).

Godkjenningen, informasjon til pasienten og spørreskjema er vedlagt i Appendiks.

## **Statistikk**

IBM SPSS Statistics v21 er dataprogrammet som ble brukt til å håndtere alle data fra de besvarte skjemaene. Programmet er brukt til å fremstille oversikter, krysstabeller og prosenter.

På grunn av lav svarprosent og få pasienter er det hovedsakelig benyttet deskriptiv statistikk.

Chi square test ( $p < 0,05$ ) er brukt for å undersøke statistisk signifikans i krysstabellene.

### 3.0 RESULTATER

I alt 120 pasienter mellom 8 og 18 år som ble behandlet med fast kjeveortopedisk apparatur ved Odontologisk universitetsklinikk, Seksjon for kjeveortopedi, ble spurt om å delta i undersøkelsen og tok imot spørreskjemaet. Skjemaene ble utdelt direkte til pasientene mellom 16 og 18 år eller til foresatte når pasientene var mellom 8 og 15 år. Utdelingen av skjema ble gjort ved ordinære kontroller av tannreguleringen av andreårs- spesialistkandidater i kjeveortopedi. Totalt 52 personer (43 prosent) svarte på undersøkelsen. Fire svar ble forkastet på grunn av manglende samtykke og/eller utilstrekkelig utfylt skjema. 10 pasienter hadde ikke oppgitt alder, en pasient oppgav ikke kjønn, men alle tilhørte den utvalgte aldersgruppen og svarene ble derfor inkludert i undersøkelsen. Gjennomsnittsalder var 13,8 år, basert på 37 respondenter. Kjønnfordeling i utvalget er 26 jenter (54,2 prosent) og 21 gutter (43,8 prosent), se Tabell 1.

Tabell 1. Oversikt over alder og kjønn på pasientene som svarte på undersøkelsen (prosentandel i parentes).

Alder	Gutter	Jenter	Kjønn ikke oppgitt	Totalt
8-11	1 (2,7)	8 (21,6)		9 (18,8)
12-14	6 (16,2)	7 (18,9)		13 (27,1)
15-18	10 (27,0)	5 (13,5)		15 (31,3)
Alder ikke oppgitt	4 (10,8)	6 (16,2)		10 (20,8)
			1 (2,1)	1 (2,1)
Totalt	21 (43,8)	26 (54,2)	1 (2,1)	48 (100)

44 av respondentene (91,7 prosent) svarer at de oppfatter egen helse som god, og 2 (4,2 prosent) oppfatter sin helse som middels god. 71,7 prosent oppgir at de «aldri» bruker reseptfrie smertestillende legemidler til vanlig (bruk som ikke er forbundet med kjeveortopedisk

behandling), 28,3 prosent oppgir at de bruker smertestillende legemidler «av og til». I sistnevnte gruppe viser våre resultater små forskjeller mellom kjønnene: 8 jenter (32 prosent) og 5 gutter (24 prosent) bruker smertestillende «av og til». Ingen oppgir å bruke reseptfrie smertestillende legemidler daglig. To svarte ikke på spørsmålet.

Tabell 2. Hvordan har du opplevd tannreguleringen (prosentandel i parentes).

Uten problem	Litt ubehag	Smerter	Ikke svart	Totalt
12 (26,1)	30 (65,2)	4 (8,7)	2 (4,2)	48 (100)

Tabell 3. Ved tannregulering. I hvilken sammenheng har du hatt vondt (prosentandel i parentes).

Etter påsetting av apparatur	Ved stramming	Hele tiden	Ikke svart	Totalt
26 (61,9)	21 (50,0)	0	6 (12,5)	48

Tabell 4. Hvor mange barn og unge brukte reseptfrie smertestillende legemidler i forbindelse med tannreguleringen (prosentandel i parentes).

Antall som har brukt smertestillende legemidler	Vet ikke om de har brukt smertestillende legemidler	Har ikke brukt smertestillende legemidler	Ikke svart	Totalt
19 (40,4)	2 (4,3)	26 (55,3)	1 (2,1)	48 (100)

Tabell 5. Hvor ofte blir smertestillende legemidler brukt i forbindelse med tannregulering (prosentandel i parentes)

Daglig	Hver uke	Aldri	Ikke svart	Totalt
0	3 (6,3)	39 (81,3)	6 (12,5)	48 (100)

Tabell 6. Hvilke smertestillende midler ble brukt og hvem fikk pasienten dem av. Sammenheng mellom hvem som tar preparatene i kombinasjon fremkommer ikke av tabellen.

Type smertestillende	Antall som bruker	Fått smertestillende fra mor	Fått smertestillende fra far	Fant smertestillende hjemme	Resept fra lege/tannlege	Ikke brukt
Paracet®	22 (45,8)	13 (27,1)	2 (4,2)	3 (6,3)	1 (2,1)	24
Ibux®	12 (25,0)	8 (16,7)	1 (2,1)	3 (6,3)	1 (2,1)	24
Paracetamol®	2 (4,2)	2 (4,2)	0	0	0	24
Pinex®	2 (4,2)	2 (4,2)	0	0	0	24
Andre legemidler	0	0	0	0	0	24

\* Pasientene kunne krysse av for flere svaralternativer, derfor sammenfaller ikke totalt antall med antall deltagere i undersøkelsen.

Tabell 2 viser at 65,2 prosent av pasientene har hatt «litt ubehag» i forbindelse med kjeveortopedisk behandling, 8,7 prosent har opplevd smerter og de resterende 26,1 prosent har ikke opplevd ubehag eller smerte under behandlingen.

40,4 prosent (19 pasienter) har benyttet reseptfrie smertestillende legemidler i forbindelse med kjeveortopedisk behandling (Tabell 4). 55,3 prosent (26 pasienter) oppgir at de aldri har benyttet, mens de resterende 4,3 prosent oppgir «vet ikke» om legemiddelbruk. Tabell 7 viser at 43 prosent av guttene benyttet smertestillende legemidler i behandlingsperioden, sammenlignet med 38 prosent for jenter.

Tabell 7. Krysstabellen viser kjønnsfordeling for bruk av reseptfrie smertestillende legemidler under kjeveortopedisk behandling

Brukt smertestillende under behandling	Ja	Vet ikke	Nei aldri	Ikke svart	Total
Gutt	9	1	11		21
Jente	10	1	15		26
Ikke svart				1	1
Total	19	2	26	1	48

Tabell 8. Krysstabell som viser pasientenes opplevelse av kjeveortopedisk behandling, sammenlignet med bruk av reseptfrie smertestillende legemidler i forbindelse med behandling.

		Opplevelse			Total
		Uten problem	Litt ubehag	Smerter	
Brukt smertestillende i forbindelse med behandling	Ja	3	15	0	18
	Vet ikke	0	2	0	2
	Nei aldri	9	13	4	26
Total		12	30	4	46
Ufullstendig spørreskjema					2

Tabell 8 viser at opplevelsen av smerte og ubehag ikke nødvendigvis henger sammen med bruk av smertestillende legemidler. I gruppen som har hatt «litt ubehag», benyttet halvparten seg av smertestillende legemidler i forbindelse med behandlingen, mens ingen av de 4 pasientene som har opplevd smerter har benyttet smertestillende legemidler. Av pasientene som har benyttet smertestillende legemidler, synes 94 prosent at disse har effekt.

Tabell 9 viser aldersfordelingen for bruk av reseptfrie smertestillende legemidler i forbindelse med tannregulering. 12- og 13-åringer har høyest frekvens i våre data ( $p=0,018$ ). Det synes ikke å være en sammenheng mellom «vanlig» bruk av reseptfrie smertestillende legemidler og bruk i forbindelse med kjeveortopedi. I gruppen som bruker smertestillende «til vanlig», har 17,4 prosent (8 pasienter) brukt smertestillende legemidler i forbindelse med kjeveortopedisk behandling (Tabell 10). Tilsvarende tall for gruppen som «aldri» bruker smertestillende utenom behandlingssituasjon er 21,7 prosent (10 pasienter).

*Tabell 9. Krysstabellen viser bruken av reseptfrie smertestillende legemidler i forbindelse med kjeveortopedisk behandling i relasjon til alder*

		Bruk ifm. kjeveortopedisk behandling			
		Ja	Vet ikke	Nei aldri	Total
<b>Alder</b>	8-11 år	2	0	7	9
	12-14 år	8*	0	5	13
	15-18 år	4	2	9	15
Totalt antall		14	2	21	37
Ufullstendig spørreskjema (uten alder)					11

\*  $p=0,018$

Tabell 10. Krysstabellen viser bruk av smertestillende legemidler "til vanlig", sammenlignet med bruk i forbindelse med kjeveortopedisk behandling.

		Bruk ifm. kjeveortopedisk behandling			Total
		Ja	Vet ikke	Nei aldri	
<b>Smertestillende normal bruk</b>	Aldri	10 (21,7)	2 (4,3)	21 (45,7)	33 (71,7)
	Av og til	8 (17,4)	0	5 (10,9)	13 (28,3)
	Daglig	0	0	0	0
Total		18 (39,1)	2 (4,3)	26 (56,5)	46 (100)
Ufullstendig spørreskjema					2

Kun 5 prosent (2 pasienter) av alle respondenter har fått resept fra sin tannlege på smertestillende preparater. I gruppen som har benyttet smertestillende preparater underveis i behandlingen, har én pasient fått resept fra tannlegen (5 prosent). Mer enn to tredeler (68 prosent) oppgir å ha fått legemidlene av sin mor.

Samtlige pasienter som benyttet smertestillende legemidler under kjeveortopedisk behandling, brukte paracetamol-baserte preparater (Tabell 6). I samme gruppe ble Ibux® benyttet av 63 prosent av pasientene. Ibux® ble i samtlige tilfeller benyttet i kombinasjon med et paracetamol-basert preparat (Paracet® eller Pinex®). 21 prosent av samme gruppe bruker smertestillende hver uke. Ingen oppgir daglig bruk. 79 prosent av samme gruppe tar smertestillende 1-2 ganger den aktuelle dagen (Tabell 11). Blant de som oppgir å ta smertestillende, bruker 68 prosent én tablett, mens 32 prosent bruker to tabletter.

Tabell 11. Oversikt over hvor mange ganger daglig reseptfrie smertestillende legemidler benyttes i gruppen som tar legemidlene i forbindelse med kjeveortopedisk behandling. Prosenttall i parentes.

		Bruk av smertestillende ifm. tannregulering			Totalt
		Ja	Vet ikke	Nei aldri	
Ganger daglig	Ikke benyttet	3 (6,4)	1 (2,1)	22 (46,8)	26 (55,3)
	En gang	8 (17,0)	1 (2,1)	4 (8,5)	13 (27,7)
	To ganger	7 (14,9)	0	0	7 (14,9)
	Tre ganger eller flere	1 (2,1)	0	0	1 (2,1)
Total		19 (40,4)	2 (4,2)	26 (55,3)	47 (100)
Skjema ikke adekvat utfyllt					1

Av pasientene som bruker smertestillende, er det kun 5 prosent som selv bestemmer hvordan legemidlene skal brukes. Foreldre bestemmer legemiddelbruken hos 79 prosent av pasientene. 37 prosent følger råd fra tannlegen, mens 26 prosent oppgir å bruke legemidlene som anvist på pakningen.

## **4.0 DISKUSJON**

### **4.1 VIKTIGSTE FUNN OG DISKUSJON AV METODEN**

Oppgaven har hatt som mål å kartlegge bruk av reseptfrie smertestillende legemidler blant barn og unge som får kjeveortopedisk behandling og er i aldersgruppen 8-18 år. Hovedfunnene i undersøkelsen var at 40 prosent benyttet reseptfrie smertestillende legemidler i forbindelse med tannregulering, og at 63 prosent av disse benyttet legemidler som kan påvirke tannforflytningen. Kun 37 prosent av pasientene som benyttet smertestillende legemidler fulgte råd fra en tannlege.

Undersøkelsen er besvart av foreldre eller foresatte for pasienter i aldersgruppen 8-15 år, og av pasienten selv i gruppen 16-18 år. Vi anser ikke utvalget som representativt i forhold til gjennomsnittet av pasienter som får kjeveortopedisk behandling. Dette er hovedsakelig på grunn av antall deltagere - 52. Undersøkelsen kunne fylles ut på klinikken, eller tas med hjem for utfylling. Ved sistnevnte metode, kan det tenkes at mange skjema enten ikke ble levert til foreldre/foresatte, og/eller ikke returnert til klinikken når det var ferdig utfylt. Undersøkelsen hentet ikke inn opplysninger om pasientenes sosiale bakgrunn. En betydelig del av pasientene ved Seksjon for kjeveortopedi ved UiB har innvandrerbakgrunn, og det kan være grunn til å tro at deler av denne pasientgruppen på grunn av «språkbarrierer» ikke har mulighet til å delta (42, 43).

## **4.2 LEGEMIDLER SOM BLE BRUKT**

I vår undersøkelse var Paracet® det mest brukte legemiddelet, etterfulgt av Ibux®. Alle som brukte Ibux®, brukte også Paracet® eller Pinex®. Det er ikke undersøkt om disse inntas samtidig. Fordelingen mellom Paracet® og Ibux® gjenspeiler Folkehelseinstituttets salgstall for perioden 2009-2013 (31), og det kan dermed tenkes at valg av legemiddel i større grad baseres på hva brukeren vanligvis kjøper og har tilgjengelig hjemme, enn hva som er anbefalt i forhold til kjeveortopedisk behandling.

## **4.3 ER DE BRUKTE LEGEMIDLENE HENSIKTMESSIGE VED TANNREGULERING?**

Det er ingen klar sammenheng mellom opplevd ubehag og smerte underveis i behandlingen, og bruken av smertestillende legemidler. Tabell 3 viser at kun 4 pasienter hadde smerter etter kjeveortopedisk kontroll, og at ingen av disse benyttet smertestillende legemidler. Studier viser at smerter etter påsetting eller stramming av apparatur blant annet har sammenheng med kraften som appliseres (23-25). At få pasienter opplever smerter, kan tyde på at spesialistkandidatene i stor grad unngår å påføre tennene store krefter. Paradoksalt nok er bruken av smertestillende relativt høy i gruppen som opplevde "litt ubehag". Her benyttet 50 prosent smertestillende legemidler en eller flere ganger i løpet av behandlingsperioden. Dette kan tyde på at terskelen for å ta smertestillende legemidler generelt er lav hos en del pasienter, noe også andre undersøkelser indikerer (2). Smerte er subjektivt og dermed vanskelig å måle og kategorisere. Undersøkelsens valgmuligheter "litt ubehag" og "smerter" vil dermed vurderes ulikt innad i utvalget. Dette bringer imidlertid lite usikkerhet inn i våre data, da vi ikke ønsker å finne hvilken grad av smerte pasientene opplever som følge av behandling, eller hvor sterke smerter pasienten må ha før smertestillende tas i bruk.

94 prosent av pasientene som benyttet smertestillende legemidler svarte at legemiddelet de tok hadde effekt. Kun reseptfrie paracetamol- og ibuprofenbaserte smertestillende ble benyttet av pasientene i undersøkelsen vår. Disse legemidlene kan derfor ikke skilles fra hverandre i denne undersøkelsen, fordi alle pasientene som tok ibuprofen i tillegg tok paracetamol. Og som nevnt har det ikke blitt spurt om disse to legemidlene tas samtidig eller separat. Men med et så høyt antall som opplevde smertestillende effekt kan man trolig si at både paracetamol og ibuprofen har gitt en smertestillende effekt. Tidligere undersøkelser viser at både paracetamol og NSAIDs gir smertestillende effekt, men at NSAIDs er noe mer effektivt (27, 28). Pga. flere bivirkninger burde likevel paracetamol være førstevalg ved kjeveortopedisk behandling (29). Dette er et syn vi deler, spesielt med tanke på ibuprofens potensielle negative virkning på tannforflytning.

#### **4.4 ER DET MANGE SOM BRUKER MIDLER SOM INTERFERERER MED TANNBEVEGELSEN?**

Fordi man vet at ulike smertestillende legemidler har forskjellige virkningsmekanismer og tilleggseffekter som kan være av betydning for kjeveortopedisk behandling, var det av stor interesse å innhente informasjon om hvilke legemidler som ble brukt av pasientene i undersøkelsen. Paracetamol-baserte legemidler ser ikke ut til å ha en merkbar effekt på vevsreaksjonen ved tannforflytning, eller graden av tannforflytning (7, 8). Fra det samme forsøket rapporteres imidlertid at ibuprofen-baserte legemidler har en klar effekt på vevsreaksjon i PDL og kjeveben ved tannforflytning, og har også tydelig effekt på graden av tannforflytning. Av de 40 prosent som svarte å ha benyttet reseptfrie smertestillende legemidler i forbindelse med kjeveortopedisk behandling i vår undersøkelse, svarte altså samtlige at de hadde benyttet paracetamol-baserte legemidler, mens 63 prosent svarte de hadde brukt Ibux® i

tillegg til det paracetamol-baserte legemiddelet. Ibux® later altså til å være et vanlig og naturlig valg av smertestillende, dog som supplement til paracetamol, i gruppen som benyttet smertestillende legemidler. Antallet som svarer at de benyttet Ibux® tilsvarer 26% av det totale antallet som svarte, og utgjør dermed en betydelig andel, ca. ¼. Dersom man hadde kunnet generalisere resultatene fra undersøkelsen vår (og si at siden hvert fjerde barn/ungdom i Norge under kjeveortopedisk behandling tar Ibux og at 1/3 per årskull får tannregulering,) ville det tilsvart ca. 9 prosent av hvert årskull.

Det er liten grunn til å tro at pasienter vet noe om bieffektene Ibux® vil kunne ha på tannbevegelsen ved regulering, fordi dette er ikke allmennkunnskap. Men det er tenkelig at noen pasienter kan ha blitt informert av kjeveortopeden ved påsetting av fast apparatur. Som nevnt tar ca. ¼ av deltakerne i undersøkelsen Ibux® for å motvirke smerte og ubehag ved behandling med fast apparatur. Men ingen i hele vårt utvalg har oppgitt daglig bruk av smertestillende, og dermed heller ikke daglig bruk av Ibux®. I et dyreforsøk så man endringer i PDL som påvirket tannforflytning etter at ibuprofen ble administrert daglig etter dag 5 (7). Endringer i PDL var ikke påvisbare de første 4 dagene fordi kraften på apparaturen dyrene hadde på tennene forårsaket hyalinisering og celledød. Man kan derfor bare spekulere om ibuprofen må administreres daglig over en periode på minst 5 dager for å påvirke tannforflytning ved tannregulering, eller om færre doser kan være av betydning dersom kraften på apparaturen er liten nok til å forhindre hyalinisering. Dermed forblir det fortsatt uvisst om ibuprofen kan ha hatt noe reell effekt på tannforflytningen hos barn og unge i denne undersøkelsen.

#### **4.5 HAR PASIENTENE ET FORSVARLIG FORBRUK AV LEGEMIDLER VED TANNREGULERING?**

Man vil trolig alltid kunne forvente økt forbruk av smertestillende om man utfører en behandling som medfører smerte og ubehag. 74 prosent av pasientene i undersøkelsen svarte de hadde opplevd ubehag eller smerte i forbindelse med kjeveortopedisk behandling. 28 prosent av pasientene oppgav at de til vanlig brukte reseptfrie smertestillende «av og til», mens resten svarte at de aldri brukte disse til vanlig. Et viktig funn var at ingen benyttet smertestillende legemidler daglig.

I forbindelse med tannregulering benyttet 40 prosent av pasientene i undersøkelsen reseptfrie smertestillende legemidler. Forbruket øker altså som forventet ved kjeveortopedisk behandling. Den reelle økningen kan være vanskelig å måle fordi «av og til» er et svaralternativ som kan tolkes forskjellig. Våre data viser ingen sammenheng mellom bruk av reseptfrie smertestillende legemidler «til vanlig», og bruk i forbindelse med kjeveortopedi. Av de som tar reseptfrie smertestillende legemidler «av og til» utenom behandling, brukte 17,4 prosent midlene underveis i behandlingen. Tilsvarende tall for de som «aldri» bruker midlene til vanlig, var 21,7 prosent (Tabell 10). Det kan tenkes at de som til vanlig «aldri» bruker reseptfrie smertestillende legemidler, har noe lavere terskel for å bruke midlene i forbindelse med kjeveortopedisk behandling, fordi denne gruppen ikke er vant til å oppleve smerter til daglig slik som kanskje gruppen som tar smertestillende «av og til» er.

Andelen som benytter smertestillende i forbindelse med tannregulering er betydelig, men det betyr ikke dermed at forbruket er høyt eller langvarig. Smertene ved kjeveortopedisk fast apparatur er størst etter dag 2, og er nesten borte ved dag 5 (23, 24). Resultatene fra

undersøkelsen vår ser ut til å reflektere denne relativt kortvarige smerten med få doseringer av smertestillende og kortvarig bruk av disse. 21 prosent svarte at de brukte smertestillende ukentlig. I undersøkelsen vår svarte 79 prosent av gruppen som benyttet smertestillende ved tannregulering at de benyttet smertestillende legemidler 1-2 ganger den aktuelle dagen. 68 prosent tar 1 tablett, mens 32 prosent tar 2 tabletter. Ut i fra disse svarene er det fortsatt vanskelig å si noe om det reelle forbruket av smertestillende. Vi vet altså at 79 prosent har tatt smertestillende ved minst én anledning, og det kan være rimelig å anta at andelen som oppgir ukentlig bruk av smertestillende har benyttet smertestillende ved minimum 2 separate dager med minimum 1 dosering per dag. Her er det en unøyaktighet i spørreskjemaet fordi det mangler et svaralternativ for bruk av smertestillende som en engangshendelse, eller kun ved en enkelt dag. Det later likevel til at pasienter som mottar kjeveortopedisk behandling med tannregulering har et moderat og forsvarlig forbruk av smertestillende legemidler. Forbruket øker under behandling, men bruken overstiger i denne undersøkelsen ingen anbefalte doseringer, og er i all hovedsak kortvarig.

#### **4.6 ER PASIENTER TILSTREKkelig INFORMERT OM VALG AV SMERTESTILLEND E OG BRUKEN AV DISSE?**

Ved klinikk for kjeveortopedi blir det ikke per i dag gitt generell informasjon om bruk av smertestillende legemidler i forbindelse med tannregulering. Vi har ikke undersøkt på hvilken bakgrunn barn og unge eller deres foreldre gjør sine valg av legemiddel. Det er rimelig å anta at det kun er en liten del av brukerne og deres foresatte som har inngående kjennskaper til legemidlenes virkemåte. Dermed kan det tenkes at valg av legemiddel baseres på tidligere erfaringer hos pasienten og de foresatte. For flertallet som benytter smertestillende underveis i

behandlingen, er det dermed "ikke-faglige vurderinger" som avgjør om de velger et preparat som interfererer med tannforflytningen eller ikke.

82% oppga at de fikk legemiddelet av mor eller far, og 58% svarte det var mor eller far som bestemte bruken av smertestillende. Foreldre er altså svært delaktig i bruken av smertestillende hos disse pasientene, noe som er å forvente hos en gruppe av så unge individer. 42% svarte imidlertid at det var de selv som bestemte hvordan legemiddelet skulle tas. Hvor disse pasientene har fått informasjon om bruk av smertestillende fra er uvisst. Det er mulig at de etterfølger retningslinjer gitt av medisinenes pakningsvedlegg, eller at foreldre eller andre foresatte, evt. helsepersonell, har gitt anbefalinger eller føringer for bruk og administrasjon av legemiddelet. Det var kun 37 prosent som fulgte «råd fra tannlegen» om bruk av smertestillende legemidler. 5% oppga at de har fått resept på smertestillende av en lege eller tannlege i forbindelse med den kjeveortopediske behandlingen. Det er dermed sannsynlig at lege eller tannlege i disse tilfeller har gitt pasienten informasjon om hvordan de smertestillende preparatene skal tas. Pasientene i undersøkelsen oppgir heller ikke å ha tatt i bruk andre legemidler enn reseptfrie paracetamol- eller ibuprofen-baserte smertestillende. Om det viste seg at pasientene hadde tatt i bruk reseptbelagte, sterkere legemidler ville det kunne danne grunnlag for en egen diskusjon, men det var altså ikke tilfellet her.

Hadde resultatet av undersøkelsen vår vært at forbruket av smertestillende var av overdreven eller langvarig karakter ville det i seg selv være grunnlag for kjeveortopeder å gi barn og unge veiledning for bruken av disse. Det var det imidlertid ikke. Men det er ikke dermed sagt at pasientene har den informasjonen de burde ha. Et lavt forbruk av smertestillende kan like gjerne bety at et unødvendig høyt antall pasienter opplever smerter som kunne vært forhindrede hadde

de vært tilstrekkelig informert om forventet smerte under behandling og håndtering av denne. Akkurat dette har blitt antydnet før, da konklusjonen var at kjeveortopeder burde vurdere å skrive resepter på smertestillende oftere (30). 74% av pasientene i undersøkelsen vår rapporterte smerte eller ubehag ved behandling, mens kun 40% tok i bruk smertestillende legemidler.

Vi mener informasjon fra tannlegen om bruk av smertestillende er viktig, da det foreligger bred enighet om at ubehag og smerte er en vanlig følge av kjeveortopedisk behandling (23, 24), noe våre resultater også viser. Det var kun ca.  $\frac{1}{3}$  av pasientene som fulgte tannlegens råd om bruk av smertestillende. Dersom tilstrekkelig informasjon om forventede smerter og smertestillende gis i forkant av behandling vil trolig tannregulering bli en mindre ubehagelig og smertefull behandling for den enkelte pasient. Dessuten foreligger det en potensiell risiko for at bruk av ibuprofen-baserte legemidler vil påvirke behandlingen, hvilket bør tas opp med pasient. Ved valg av smertestillende bør man ta hensyn til bivirkninger (27, 29, 41). På bakgrunn av dette mener vi pasienten alltid bør informeres om hva de bør forvente av smerter og ubehag under behandling, og at paracetamolbaserte preparater er førstevalget ved tannregulering (7, 8, 27).

## **5.0 KONKLUSJONER**

Paracetamol bør være førstevalg av smertestillende legemidler ved kjeveortopedisk behandling.

Kjeveortopeder bør oftere gi råd og veiledning i forhold til bruk av reseptfrie smertestillende legemidler.

Flere undersøkelser om bruk av reseptfrie smertestillende legemidler blant barn og unge som mottar kjeveortopedisk behandling bør utføres.

## 6.0 REFERANSER

1. Furu K, Skurtveit S, Rosvold EO. Selvrapportert legemiddelbruk hos 15-16 åringer i Norge. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2005;125(20):2759 – 61.
2. Lagerløv P, Holager T, Helseth S, Rosvold EO. Selvmedisinering med reseptfrie smertestillende legemidler hos 15-16-åringer. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2009;129(15):1447 – 50.
3. Bramness JG. Ungdom og dagliglivets smerter. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2009;129(15):1444.
4. Vurdering av stønadsordningen til kjeveortopedisk behandling, Arbeids- og velferdsdepartementet. Prosjektdokument. 1.7.2008.
5. Evjen G, Grytten J, Ramstad T, Ødegaard J, Stenvik A. Malokklusjoner og søknad til folketrygden. Nor Tannlegeforen Tid. 2001;111:18-21.
6. Bartzela T, Turp JC, Motschall E, Maltha JC. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic literature review. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2009;135(1):16-26.
7. Arias OR, Marquez-Orozco MC. Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics .2006;130(3):364-70.
8. Kehoe MJ, Cohen SM, Zarrinnia K, Cowan A. The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. The Angle orthodontist. 1996;66(5):339-49.
9. Masella RS, Meister M. Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2006;129(4):458-68.

10. Yamamoto T, Kita M, Kimura I, Oseko F, Terauchi R, Takahashi K, et al. Mechanical stress induces expression of cytokines in human periodontal ligament cells. *Oral Diseases*. 2006;12(2):171-5.
11. Nakajima R, Yamaguchi M, Kojima T, Takano M, Kasai K. Effects of compression force on fibroblast growth factor-2 and receptor activator of nuclear factor kappa B ligand production by periodontal ligament cells in vitro. *Journal of Periodontal Research*. 2008;43(2):168-73.
12. Li Y, Zheng W, Liu JS, Wang J, Yang P, Li ML, et al. Expression of osteoclastogenesis inducers in a tissue model of periodontal ligament under compression. *Journal of Dental Research*. 2011;90(1):115-20.
13. Kanzaki H, Chiba M, Shimizu Y, Mitani H. Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor kappaB ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2002;17(2):210-20.
14. Wada T, Nakashima T, Hiroshi N, Penninger JM. RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease. *Trends in Molecular Medicine*. 2006;12(1):17-25.
15. Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, Yamaguchi K, Kinosaki M, Mochizuki S, et al. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998;95(7):3597-602.
16. Chikazu D, Katagiri M, Ogasawara T, Ogata N, Shimoaka T, Takato T, et al. Regulation of osteoclast differentiation by fibroblast growth factor 2: stimulation of receptor activator of nuclear factor kappaB ligand/osteoclast differentiation factor expression in osteoblasts and inhibition of macrophage colony-stimulating factor function in osteoclast precursors. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2001;16(11):2074-81.

17. Shionome C, Kawato T, Tanabe N, Kariya T, Sanuki R, Koyama Y, et al. Compressive force induces the expression of bone remodeling-related proteins via interleukin-11 production in MC3T3-E1 cells. *Journal of Hard Tissue Biology*. 2012;21(65):74.
18. Sanuki R, Shionome C, Kuwabara A, Mitsui N, Koyama Y, Suzuki N, et al. Compressive force induces osteoclast differentiation via prostaglandin E(2) production in MC3T3-E1 cells. *Connective Tissue Research*. 2010;51(2):150-8.
19. Gurton AU, Akin E, Sagdic D, Olmez H. Effects of PGI2 and TxA2 analogs and inhibitors in orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*. 2004;74(4):526-32.
20. Sekhavat AR, Mousavizadeh K, Pakshir HR, Aslani FS. Effect of misoprostol, a prostaglandin E1 analog, on orthodontic tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2002;122(5):542-7.
21. Yamasaki K, Shibata Y, Fukuhara T. The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fuscata*). *Journal of Dental Research*. 1982;61(12):1444-6.
22. Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Asan E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* : 2004;125(5):607-14.
23. Ngan P, Wilson S, Shanfeld J, Amini H. The effect of ibuprofen on the level of discomfort in patients undergoing orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1994;106(1):88-95.
24. Bondemark L, Fredriksson K, Ilros S. Separation effect and perception of pain and discomfort from two types of orthodontic separators. *World Journal of Orthodontics*. 2004;5(2):172-6.
25. Burstone CJ. Rationale of the segmented arch. *American Journal of Orthodontics*. 1962;48:805-22.

26. Ferreira SH, Nakamura M, de Abreu Castro MS. The hyperalgesic effects of prostacyclin and prostaglandin E2. *Prostaglandins*. 1978;16(1):31-7.
27. Polat O, Karaman AI. Pain control during fixed orthodontic appliance therapy. *The Angle Orthodontist*. 2005;75(2):214-9.
28. Bradley RL, Ellis PE, Thomas P, Bellis H, Ireland AJ, Sandy JR. A randomized clinical trial comparing the efficacy of ibuprofen and paracetamol in the control of orthodontic pain. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007;132(4):511-7.
29. Krasny M, Zadurska M, Cessak G, Fiedor P. Analysis of effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on teeth and oral tissues during orthodontic treatment. Report based on literature review. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2013;70(3):573-7.
30. Ashkenazi M, Levin L. Pain prevention and management during orthodontic treatment as perceived by patients. *Orthodontics*. 2012;13(1):e76-81.
31. Sakshaug, S (ed), *Drug Legemiddelforbruket i Norge 2009-2013*, Folkehelseinstituttet, Oslo, Legemiddelstatistikk 2014:1. Tilgjengelig fra:  
[http://www.legemiddelforbruk.no/download/lmfin\\_2014.pdf](http://www.legemiddelforbruk.no/download/lmfin_2014.pdf)
32. Graeme K, Morkunas A. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. In: Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. *Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient*. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2005:631-40.
33. Watson W. Nonsteroidal Antiinflammatory Agents. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, editors. *Goldfrank's Toxicological Emergencies*. McGraw-Hill. 2002:528-34.
34. Bronstein A. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. In: Dart RC, editor. *Medical Toxicology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004:750-5.

35. Salmassian R, Oesterle LJ, Shellhart WC, Newman SM. Comparison of the efficacy of ibuprofen and acetaminophen in controlling pain after orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2009;135(4):516-21.
36. Lovdata. Forskrift om omsetning mv. av visse reseptfrie legemidler utenom apotek. Lastet ned fra <http://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2003-08-14-1053/>, 4.12.14
37. Lovdata. Forskrift om apotek. Lastet ned fra <http://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2001-02-26-178>, lastet ned 4.12.14
38. Lagerløv PH, T.; Helseth, S.; Rosvold, E. O. Holdninger til reseptfrie smertestillende legemidler blant 15-16-åringer. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2009; 129(15):1451 – 4
39. Southey ER, Soares-Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. Current Medical Research and Opinion. 2009;25(9):2207-22.
40. Larson AM. Acetaminophen hepatotoxicity. Clinics in liver disease. 2007;11(3):525-48
41. Krishnan V. Orthodontic pain: from causes to management--a review. European Journal of Orthodontics. 2007;29(2):170-9.
42. Samfunnsspeilet/Statistisk sentralbyrå, 2/2005 – 19. årgang. Lastet ned fra <http://www.ssb.no/a/samfunnsspeilet/utg/200502/ssp.pdf>, 21.1.15.
43. Statistisk sentralbyrå, <http://www.ssb.no/sosiale-forhold-og-kriminalitet/artikler-og-publikasjoner/naa-vet-vi-mer-om-innvandrerne-i-norge>, lastet ned 21.1.15.
44. Felleskatalogen, <http://www.felleskatalogen.no/medisin/nye-fktekster/2014>, lastet ned 1.2.2014

## **7.0 FORKORTELSER**

PDL - Periodontalligament

NSAIDs - Non-steroid antiinflammatory drugs

IL-1B - Interleukin 1 beta

IL-6 - Interleukin 6

CXCL8 - Interleukin 8

IL-11 - Interleukin 11

TNF - Tumor nekrosefaktor

TNF-a - Tumor nekrosefaktor alfa

FGF-2 - Fibroblast vekstfaktor-2

PGE2 - Prostaglandin E2

RANKL - Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

OPG - Osteoprotegerin

M-CSF - Macrophage colony-stimulating factor

COX-1 - Cyclooxygenase-1

COX-2 - Cyclooxygenase-2

## **8.0 APPENDIKS**

8.1 Informasjonsskriv til pasient

8.2 Samtykkeskjema

8.3 Spørreskjema

8.4 Godkjenning av søknad hos Regional Etisk Komité - vest (REK)



# UNIVERSITETET I BERGEN

*Det medisinsk-odontologiske fakultetet  
Institutt for klinisk odontologi-kjeveortopedi*

## Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt

### **Bakgrunn og hensikt:**

Dette er et spørsmål til deg og dine foresatte om å delta i en forskningsstudie for å undersøke bruken av smertestillende medisin i forbindelse med tannregulering. Bruken av reseptfri smertestillende medisin øker blant barn og unge. Nyere kunnskap viser at enkelte smertestillende midler også kan påvirke selve tannbevegelsen ved regulering. Derfor er det av stor interesse for oss å undersøke dette.

### **Hva innebærer studien:**

Studien innebærer at du fyller ut et anonymt spørreskjema sammen med foresatte dersom du er under 16 år, på egenhånd dersom du er mellom 16 og 18 år. Skjemaet skal fylles ut ved en ordinær time hos reguleringstannlegen din, eller hjemme dersom du/ dere ønsker det.

### **Mulige fordeler og ulemper**

Det medfører ingen ulemper eller risiko ved å delta. Dere kan hjelpe oss med å få innsikt i hvor mange som må bruke smertestillende medisin ved tannregulering og hvilken medisin som brukes. Dersom det viser seg mange må bruke smertestillende på grunn av at reguleringen gjør ondt, eller bruker medisin som påvirker reguleringen uheldig, må vi legge om rutinene våre slik at dette blir registrert og tatt hensyn til ved behandling av framtidige pasienter.

### **Hva skjer med informasjonen vi innhenter**

Spørreskjemaene skal være anonyme uten navn eller annen identifikasjon slik at ingen kan knytte opplysningene opp mot deg. Skjemaene blir makulert når undersøkelsen blir avsluttet.

### **Frivillig deltakelse:**

Det er frivillig å delta. Dette vil ikke få konsekvenser for din behandling. Dersom du har ytterligere spørsmål kan du kontakte førsteamanuensis, spesialist i kjeveortopedi Marit Midtbø tlf. 55586015/ 55586028



# UNIVERSITETET I BERGEN

*Det medisinsk-odontologiske fakultetet  
Institutt for klinisk odontologi-kjeveortopedi*

## Samtykkeerklæring

### **For pasienten:**

Jeg vil delta på spørreundersøkelsen for prosjektet

«Bruk av reseptfrie smertestillende legemidler ved tannregulering av barn og unge 8-18 år»

Jeg har fått informasjon om hva undersøkelsen går ut på og kjenner mine rettigheter knyttet til frivillighet.

Navn:.....

### **For foresatte:**

Jeg gir samtykke til at min sønn/datter kan delta i undersøkelsen i forbindelse med prosjektet

«Bruk av reseptfrie smertestillende legemidler ved tannregulering av barn og unge 8-18 år». Jeg er kjent med hva prosjektet går ut på og vet at det ikke vil påvirke behandlingen om mitt barn deltar eller ikke.

Foresattes underskrift for pasienter under 16 år

Foresattes navn:.....

## Smertes ved tannregulering og bruk av smertestillende legemidler

Alder	<input type="text"/>	år	
Kjønn	Gutt <input type="checkbox"/>	Jente <input type="checkbox"/>	
Hvordan er helsen din?	God <input type="checkbox"/>	Middels <input type="checkbox"/>	Dårlig <input type="checkbox"/>
Bruker du smertestillende midler til vanlig?	Aldri <input type="checkbox"/>	Av og til <input type="checkbox"/>	Daglig <input type="checkbox"/>
Hvordan har du opplevd tannreguleringen	Uten problem <input type="checkbox"/>	Litt ubehag <input type="checkbox"/>	Smerter <input type="checkbox"/>
I hvilken sammenheng har du hatt ondt?	Etter på - setting av apparatur <input type="checkbox"/>	Ved stramming <input type="checkbox"/>	Hele tiden <input type="checkbox"/>
Har du brukt smertestillende medisin i forbindelse med reguleringen?	Ja <input type="checkbox"/>	Vet ikke <input type="checkbox"/>	Nei aldri <input type="checkbox"/>
Hvor ofte bruker du medisin for smerter i forbindelse med tannreguleringen?	Daglig <input type="checkbox"/>	Hver uke <input type="checkbox"/>	Aldri <input type="checkbox"/>
Synes du at smertestillende medisinen hjelper mot smertene ved tannreguleringen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nei <input type="checkbox"/>	Vet ikke <input type="checkbox"/>
Hvor fikk du medisinen fra?	Mor <input type="checkbox"/>	Far <input type="checkbox"/>	Fant den hjemme <input type="checkbox"/>
Har du fått resept fra lege /tannlege på smertestillende?	Ja <input type="checkbox"/>	Vet ikke <input type="checkbox"/>	Nei <input type="checkbox"/>
Hvem har bestemt hvordan du skal bruke smertestillende medisin?	Mor/far <input type="checkbox"/>	Du selv <input type="checkbox"/>	Som anvist på esken? <input type="checkbox"/>
	Råd fra lege <input type="checkbox"/>	Råd fra apotek <input type="checkbox"/>	Råd fra tannlege <input type="checkbox"/>
Hvor mange tabletter tar du om gangen for smertene?	En <input type="checkbox"/>	To <input type="checkbox"/>	Tre eller flere <input type="checkbox"/>
Hvor mange ganger daglig tar du smertestillende når du har ondt?	En gang <input type="checkbox"/>	To ganger <input type="checkbox"/>	Tre/ Flere ganger <input type="checkbox"/>



---

<b>Region:</b>	<b>Saksbehandler:</b>	<b>Telefon:</b>	<b>Vår dato:</b>	<b>Vår referanse:</b>
REK vest	Camilla Gjerstad	55978499	10.04.2014	2014/325/REK vest
			<b>Deres dato:</b>	
			04.03.2014	

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Marit Midtbø  
Universitetet i Bergen

## 2014/325 Bruk av reseptfrie smertestillende legemidler ved tannregulering av barn og unge 8-18 år

**Forskningsansvarlig:** Universitetet i Bergen

**Prosjektleder:** Marit Midtbø

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK vest) i møtet 27.03.2014. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikklovens § 4.

### Prosjektomtale

*Når reguleringsapparturen settes inn, kan det føre til smerter i tenner og omliggende vev. Denne pilotstudien vil kartlegge bruk av reseptfrie smertestillende legemidler blant barn med tannregulering. 150 barna er i alderen 8-18 år vil bli inkludert i spørreundersøkelsen. Samtykke innhentes fra foreldre for de barna som er under 16 år.*

### Vurdering

Komiteen har ingen innvendinger til prosedyrene for å innhente samtykke eller spørreskjemaet som benyttes, og vurderer studien som forsvarlig å gjennomføre. Formuleringen i informasjonsskrivet om at deltaker kan når som helst trekke seg, bør utgå ettersom det ikke er mulig å trekke seg fra en anonym undersøkelse når skjemaet er levert.

Prosjektgodkjenningen gjelder til prosjektslutt satt til 01.02.15.

### Vedtak

*REK Vest godkjenner prosjektet i samsvar med forelagt søknad.*

### Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK vest på eget skjema senest 01.08.2015, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK vest dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

### Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK vest. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK vest, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Ansgar Berg  
Prof. Dr. med  
komitéleder

Camilla Gjerstad  
rådgiver

**Kopi til:** [postmottak@uib.no](mailto:postmottak@uib.no)

---

### Besøksadresse:

Armauer Hansens Hus (AHH),  
Tverrfløy Nord, 2. etasje. Rom  
281. Haukelandsveien 28

Telefon: 55975000

E-post: [rekvest@uib.no](mailto:rekvest@uib.no)

Web: <http://helseforskning.etikkom.no>

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK vest og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK vest, not to individual staff