

Paracetamol ved feber hos intensivpatienter

Det er en gammel travet: er det godt eller skidt at have feber ved infektion? Infektionsmedicinere vil henvise til en hensigtsmæssig opregulering af immunfunktionen, hæmning af bakterievækst og hurtigere bakteriedrab, mens især folk fra neurovidenskaberne vil argumentere for, at højere temperaturer fx giver mere udbredte infarkter ved iskæmisk stroke, og at hypotermi især i eksperimentelle modeller for både hjertestop og traumatisk hjerneskade mindsker graden af hjerneskade.

En udløber af dette spørgsmål er, om det er godt eller skidt at behandle feber ved infektion. I dette randomiserede, dobbeltblinde studie fra New Zealand og Australien søgte man at afklare problemstillingen ved at randomisere 700 patienter med feber (tp. > 38.0°C) og mistænkt infektion (modtog antimikrobiel behandling) til enten intravenøs paracetamol 1 g x 4 IV (for at eliminere evt. absorptionsproblemer) eller identisk placebo. Behandlingen blev fortsat indtil feberen fortog sig, den antimikrobielle behandling blev seponeret, patienten døde eller blev udskrevet fra intensivafdelingen, eller der opstod en kontraindikation mod behandling, dog maksimalt i 28 dage. Hvis temperaturen steg over 39.5°C, tillod man fysisk køling iht. protokollen. Patienter med akutte neurologiske tilstande eller leversvigt blev ekskluderet.

Forskernes hypotese var, at paracetamol ville nedsætte antallet af dage, hvor patienten var i live og ude af intensivafdelingen (indtil dag 28: primære outcome), og styrkeberegningen var foretaget i forventning om, at placebogruppen ville have 16±9.2 intensiv-fri dage, og med 80% styrke til at detektere en klinisk relevant difference på 2.2 dage mellem grupperne med en α på 0.05. Med kompensation for dropouts og brug af en rangsumstest gav det en total sample size på 700. Patienter med

Efter screening af 3601 patienter blev der i løbet af 18 måneder inkluderet 352 i paracetamol-gruppen og 348 i placebo-gruppen, hvoraf hhv. 346 og 344 blev inkluderet i afsluttende analyse, efter at 10 patienter trak deres samtykke til deltagelse tilbage. Stort set alle patienter havde sepsis; lidt over 80% havde svær sepsis, og ca. 20% havde septisk shock. Ca. 50% havde behov for sympatomimetika; den gennemsnitlige APACHE-score var 19. Paracetamol sænkede temperaturen med i gennemsnit 0.25°C. Der var ingen forskel på antal intensiv-fri dage i de to grupper, men paracetamol-gruppen havde en anelse flere intensiv-fri dage (23 (IQR 13-25) dage) end placebogruppen (22 (12-25) dage; absolut forskel 0 dage, 96.2% CI 0 til 1 dag, P=0.07). Der var heller ingen forskel i 28- eller 90-dagesmortalitet (15.9 vs. 16.6%) eller i længden af hospitalsopholdet mellem grupperne (13.7 vs. 13.8 dage).

Forskerne konkluderer, at intravenøs paracetamol givet for at opnå temperaturreduktion hos intensivpatienter med feber og mistænkt infektion ikke ændrer antal intensiv-fri dage. Det var i strid med hypotesen om en skadelig effekt af paracetamol.

I Danmark og en del andre lande bruger vi paracetamol liberalt, dels mhp. smertebehandling og dels for at kontrollere temperaturstigning. Dette studie stiller spørgsmålstegn ved rationalet for

rutinemæssigt at behandle feber med paracetamol. Det næste spørgsmål kunne måske være, om paracetamol er effektivt til at behandle smerter hos intensivpatienter?

Artiklen er desværre ikke "Open access", men findes på dette link:

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1508375>