

Parekoksibi sappileikkauksen jälkeiseen kivun hoitoon, annos-vaste tutkimus

Pia Puolakka, A Puura, R Pirhonen, M Rorarius, A Ranta, L Lindgren

Anestesia- ja tehohoitoyksikkö, TAYS, Valkeakosken aluesairaalan anestesian ja kirurgian osastot, Vammalan aluesairaalan anestesiaosasto

PERINTEISET NON-STEROIDAALISET TULEHDUSKIPULÄÄKKEET aiheuttavat COX₁-salpauksen liittyen sivuvaikutuksia kuten mahaärsytystä ja lisääntyneitä vuototaipumusta. Vähäinenkin vuototaipumuksen lisääntyminen voi kuitenkin olla merkityksellistä mm. silmä-, neuro- ja esteettisessä kirurgiassa. COX₂-salpaajilta nämä sivuvaikutukset puuttuvat. Parekoksibi on ensimmäinen NSAID-ryhmään kuuluva ns. COX₂-salpaaja, joka voidaan annostella parenteraalisesti. Kokemukset parekoksibista ovat olleet lupaavia. Optimaalista annosta ei ole kuitenkaan vielä luotettavasti arvioitu. Tutkimuksessa, joka suoritettiin hammaskirurgisilla potilailta, optimaaliseksi annokseksi suositellaan 40 mg:aa parekoksibia, koska 80 mg:n annos ei tuonut lisätehoa. On kuitenkin hyvin tiedetty, että viskeraalisen kivun hoitoon tarvittavat NSAID-annokset ovat suurempia kuin esim. hammaskirurgiassa ja ortopediassa käytetyt. Halusimme tutkia, mikä olisi optimaalinen annos parekoksibia hoidettaessa tähyttämällä tehdyn sappirakon poiston jälkeistä kipua.

Metodit

60 potilasta, joille suoritettiin laparoskooppinen kolekystektomia, satunnaistettiin kolmeen eri ryhmään, joista ryhmän PLA potilaat saivat 4 ml NaCl iv. anestesia-induktion yhteydessä, ryhmän 40 parekoksibia 40 mg iv. ja ryhmän 80 80 mg parekoksibia iv. Kaikki potilaat saivat standardoidun anestesian: Esilääkkeenä oksatsepaamia 15 mg tabl po. Anestesian induktiossa 2 µg/kg fentanyyliä ja 2–3 mg/kg propofolia. Ennen leikkauksen alkua annettiin fentanyyliä 2 µg/kg, ilma/O₂ 65/35 % , anestesian ylläpitoon sevofluraani 3,0 % ± 2,0 % , lihasrelaksanttina rokuroni. Leikkauksen jälkeinen kivun hoito toteutettiin PCA-pumpun avulla (fentanylibolus 1 ml = 50 µg yhden minuutin kuluessa, lukitusaika 5 min, maksimiannos 10 ml/h heräämössä ensimmäisten kahden tunnin aikana ja 5 ml/h vuodeosastolla seuraavien 20 tunnin aikana). Seuranta-aika oli ensimmäiset 20 tuntia leikkauksen jälkeen.

PCA-pumpun muistiin rekisteröityneet fentanyyliannokset sekä kipu-asteet levossa ja mobilisaatiossa sekä pahoinvointi- ja väsymysasteet kirjattiin.

Tulokset

Alustavassa tilastoanalyysissä mukaan saatiin tuloksia 37 potilaista. Ensimmäisten 10 postoperatiivisen tunnin aikana ryhmän PLA potilaat käyttivät merkittävästi enemmän fentanyliboluksia kuin potilaat vera-ryhmistä (ryhmä PLA: 13,2 ± 10,9 annosta, ryhmä 40: 7,0 ± 4,1, ryhmä 80: 7,5 ± 4,9) (vera ryhmät versus PLA ryhmä p = 0,0197). 20 t leikkauksen jälkeen merkittäviä eroja ei ole enää havaittu (ryhmä PLA: 18,5 ± 16,2 annosta, ryhmä 40: 12,0 ± 6,7, ryhmä 80: 14,2 ± 11,2, ns). Ryhmien 40 ja 80 välillä eroja ei ollut.

Pohdinta

Anestesiainduktion yhteydessä annettu parekoksibi 40 mg tai 80 mg näyttää vähentävän leikkauksen jälkeisen kipulääkityksen tarvetta noin 40 %:a ensimmäisen 10 postoperatiivisen tunnin aikana. Parekoksibin annoksen nostaminen 40 mg:sta 80 mg:aan ei paranna sen opioidia säästävää vaikutusta. Tähyttämällä tehdyn sappirakon poiston jälkeistä kipua hoitamaan on parekoksibin optimaalinen kertaannos 40 mg. Meidän alustavien tulostemme mukaan parekoksibia on annettava mahdollisesti useammin kuin kerran päivässä, jotta saataisiin aikaan pitempiäaikainen opioidia säästävä vaikutus. □

Kirjallisuus:

- Barton SF et al. Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following gynecologic laparotomy. *Anesthesiology* 2002; 97: 306–14
- Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Hubbard RC. A double-blind, randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clin Ther* 2001; 23: 1018–31
- Desjardins PJ, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Dhadda S, Baum D, Hubbard RC. The injectable cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has analgesic efficacy when administered preoperatively. *Anesth Analg* 2001; 93: 721–7