Indometasiinin aivoselkäydinneste-penetraatio lapsilla

H Kokki [1,2], A Mannila [3], E Kumpulainen [1,2], M Lehtonen [3], M Heikkinen [4], M Laisalmi [1], T Salo [3], J Rautio [3] ja J Savolainen [3]

[1] Anestesiologian ja tehohoidon klinikka, [2] Farmakologian ja toksikologian laitos, [3] Farmaseuttisen kemian laitos, [4] Kirurgian klinikka, Kuopion yliopistollinen sairaala, Kuopion yliopisto, Kuopio

Tutkimuksen tarkoitus

Indometasiinia käytetään yleisesti keskosten ja vastasyntyneiden avoimen valtimotiehyen lääkkeelliseen sulkemiseen [1], ja vanhemmilla lapsilla kivun, kuumeen ja tulehduksen hoidossa [2]. Tulehduskipulääkkeiden kipua lievittävä ja kuumetta alentava vaikutus välittyy osittain keskushermoston kautta. Indometasiini aiheuttaa yleisesti keskushermostohaittavaikutuksia [3].

Omatakseen suoria keskushermostovaikutuksia, haluttuja ja haitallisia, lääkkeen pitää kulkeutua veri-aivoesteen läpi. Likvorin indometasiinipitoisuuksia on mitattu aikuisilla [4], mutta tiedossamme ei ole tutkimuksia indometasiinin keskushermostopenetraatiosta lapsilla.

Tämän tutkimuksen tarkoitus oli tutkia laskimoon annetun indometasiinin kulkeutumista aivo-selkäydinnesteeseen lapsilla.

Aineisto

Tutkimusryhmän muodosti 31 perustervettä iältään 4 kk–12 v. (mediaani 45 kk) lasta, 23 poikaa, jotka tulivat sairaalaan spinaalipuudutuksessa suoritettavaan leikkaukseen, jossa tarvittiin ennakoivaa kipulääkitystä

Menetelmät

Lapsille annettiin yläraajan laskimoon 10-min indometasiini-infuusio, 0,35 mg/kg (Confortid 50 mg/ml, Alpharma, Kööpenhamina, Tanska), 14–224 min ennen lannepistoa. Lannepiston yhteydessä, ennen puudutusaineen ruiskuttamista, puudutusneulan kautta otettiin selkäydinnestenäyte, 1 ml. Samaan aikaan otettiin laskimoverinäyte alaraajan laskimosta. Indometasiinipitoisuudet määritettiin kaasukromatografia-massaspektrometria-menetelmällä.

Tulokset

Indometasiinin plasmapitoisuudet vaihtelivat 90–2200 mikrog/l (780 mikrog/l) ja likvorpitoisuudet 0,2–5,0 mikrog/l (1,4 mikrog/l) välillä (Kuva).

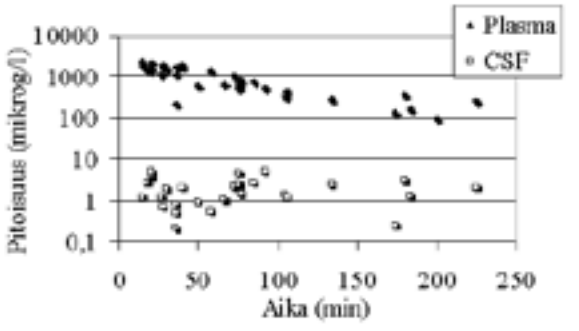
Indometasiinin antoajan ja saavutetun likvorpitoisuuden välillä ei ollut korrelaatiota.

11 lapsella ilmeni 12 ei-vakavaa haittavaikutusta. Heistä 5 lapsella ilmeni heräämössä ahdistuneisuutta ja motorista levottomuutta, jota epäiltiin indometasiinin keskushermostohaittavaikutukseksi. Lapset, joilla ilmeni levottomuutta olivat saaneet indometasiini-infuusion 14–40 min ennen näytteenottoa.

Johtopäätökset

Laskimoannostelun jälkeen indometasiini penetroituu nopeasti lasten aivoselkäydinnesteeseen. Tämä mahdollistaa indometasiinin toivotut ja haitalliset suorat keskushermostovaikutukset. ❐

Kirjallisuusviitteet

1. Neonatal Med 2005; 10: 177–184
2. Can J Anaesth 1988; 35: 123–127
3. Can J Anaesth 2003; 50: 586–588
4. Eur J Clin Pharmacol 1990; 38: 343–346

Kuva. Plasman ja aivoselkäydinesteen (CSF) indometasiini-pitoisuudet (n=31).