

Ελάττωση των αναγκών σε οπιοειδή μετά τη χορήγηση λορνοξικάμης για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου σε ορθοπεδικές επεμβάσεις

Z. Κανονίδου, Δ. Ιορδανίδου, Π. Τσαουσίδης, Δ. Ατματζίδης, Γ. Βέργουλας, Φ. Αηδόνη
Γ' Αναισθησιολογικό τμήμα, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης "Ιπποκράτειο"

Μελετήθηκαν 50 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε μέσης βαρύτητας ορθοπεδικές επεμβάσεις κάτω άκρων με υπαραχνοειδή αναισθησία. Εικοσιπέντε ασθενείς (Ομάδα Α) έλαβαν ως μετεγχειρητική αναλγησία πεθιδίνη και μία εφάπαξ δόση ενός μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου, της λορνοξικάμης, σε δόση 8 mg ενδοφλέβια (i.v.), ενώ οι υπόλοιποι 25 ασθενείς (Ομάδα Β) έλαβαν μόνο πεθιδίνη.

Καταγράφηκαν οι ανάγκες των ασθενών σε οπιοειδή ελέγχοντας την ένταση του πόνου ανά εξάωρο με την Οπτική Αναλογική Κλίμακα του πόνου VAS. Η δόση της πεθιδίνης σε συνδυασμό με λορνοξικάμη

και χωρίς λορνοξικάμη ήταν: $0,72 \pm 0,07 / 1,02 \pm 0,06$ mg/kg, $0,69 \pm 0,08 / 0,97 \pm 0,07$ mg/kg, $0,62 \pm 0,08 / 0,87 \pm 0,09$ mg/kg, $0,54 \pm 0,08 / 0,74 \pm 0,11$ mg/kg, $0,53 \pm 0,08 / 0,64 \pm 0,08$ mg/kg, στους χρόνους 0, 6, 12, 18 και 24 ώρες αντίστοιχα. Συμπερασματικά οι ασθενείς της Ομάδας Α που έλαβαν συνδυασμό οπιοειδών με λορνοξικάμη, κατανάλωσαν μικρότερη δόση οπιοειδών συγκριτικά με τους ασθενείς της Ομάδας Β που έλαβαν μόνο οπιοειδή (p: 0,0005). Ο μετεγχειρητικός πόνος στους ασθενείς της ομάδας Α αντιμετωπίστηκε πιο αποτελεσματικά, ενώ ελαττώθηκαν οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη μείωση των οπιοειδών. *Ιπποκράτεια 2003, 7 (1):33-36*

Ο πόνος, μία εμπειρία όχι ευχάριστη, που πολλές φορές έχει και κλινικές επιπτώσεις, προβληματίζει και προβληματίζει ακόμη τους γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, που συνεχώς αναζητούν λύσεις που θα μπορούσαν να τον απαλύνουν. Ατυχώς όμως, η αντιμετώπιση του πόνου μετεγχειρητικά υπολείπεται σημαντικά στο σύγχρονο σύστημα υγείας της χώρας μας.

Η χρήση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (Μ.Σ.Α.Φ.), σε συνδυασμό με οπιοειδή, κατατάσσονται συνεχώς έδαφος στην αντιμετώπιση του πόνου για ορθοπεδικές επεμβάσεις μέσης βαρύτητας. Στη μελέτη αυτή εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα της λορνοξικάμης, ενός ενδοφλεβίως χορηγούμενου Μ.Σ.Α.Φ. στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου και στην ελάττωση των απαιτούμενων οπιοειδών.

Υλικό - Μέθοδος

Μελετήθηκαν 50 ασθενείς, 20 άνδρες και 30 γυναίκες, με ταξινόμηση κατά την Αμερικάνικη Αναισθησιολογική Εταιρεία (American Society of Anesthesiology ASA) I - II, ηλικίας 50 έως 65

ετών (Μ.Ο. $59,2 \pm 5$ έτη) που υποβλήθηκαν σε ορθοπαιδικές επεμβάσεις μέσης βαρύτητας των κάτω άκρων (υποκεφαλικά κατάγματα- διατροχαντήρια κατάγματα- κατάγματα ποδοκνημικής άρθρωσης) με υπαραχνοειδή αναισθησία. Οι ασθενείς αυτοί χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, Α και Β, από 25 ασθενείς η κάθε μία. Οι ασθενείς της ομάδας Α έλαβαν σύμφωνα με το πρωτόκολλο για μετεγχειρητική αναλγησία πεθιδίνη, σε δόση 0,8 mg/kg Β.Σ. i.m., και μία εφάπαξ δόση λορνοξικάμης 8 mg i.v., πριν την αποχώρησή τους από τη χειρουργική αίθουσα. Οι ασθενείς της Β ομάδας έλαβαν μόνο πεθιδίνη στην ίδια δόση με την Ομάδα Α. Η επαναληπτική δόση πεθιδίνης γινόταν ανάλογα με τις ανάγκες σε αναλγησία των ασθενών και των δύο ομάδων και καταγράφονταν οι ανάγκες σε οπιοειδή των δύο ομάδων τις πρώτες 24 ώρες μετά την επέμβαση. Ο έλεγχος του πόνου γινόταν ανά εξάωρο και η έντασή του ελεγχόταν με την Οπτική Αναλογική Κλίμακα του πόνου (Visual Analogue Scale VAS)¹. Υπολογίστηκαν οι συνολικές απαιτήσεις ανά 24ωρο σε πεθιδίνη της κάθε ομάδας ασθενών. Η στατιστική επεξεργασία έγινε με πολυπαραγοντική ανάλυση

επαναλαμβανόμενων μετρήσεων για τη σύγκριση των τιμών στις δύο ομάδες. Για την εκτίμηση των μεταβολών των δόσεων της πεθιδίνης χρησιμοποιήθηκε το test ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, ξεχωριστά και για τις δύο ομάδες, στη διάρκεια του 24ωρου.

Αποτελέσματα

Τα πρωτοπαθή νοσήματα με τις αντίστοιχες επεμβάσεις, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και το ιατρικό ιστορικό των ασθενών των δύο ομάδων φαίνονται στους πίνακες 1,2,3. Η μέση ηλικία, όπως αναφέρθηκε, ήταν 50 έως 65 ετών (Μ.Ο. $59,2 \pm 5$).

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούσαν οι ασθενείς για τις ως άνω παθήσεις δεν διακόπτονταν, εκτός από τα αναλγητικά (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, νιμε-

Πίνακας 1. Πρωτοπαθή νοσήματα- Επεμβάσεις

Πρωτοπαθής Πάθηση	Είδος επέμβασης
Υποκεφαλικά κατάγματα	Μοορε – Βipolar
Διατροχανθίρια κατάγματα	Ήλωση AMBI
Κατάγματα ποδοκνημικής άρθρωσης	Οστεοσύνθεση

Πίνακας 2. Δημογραφικά χαρακτηριστικά

	Ομάδα Α	Ομάδα Β
Άνδρες /Γυναίκες	10/15	10/15
Μέση ηλικία (Μ ± SD) (έτη)	$57,1 \pm 3$	$59,1 \pm 2$
Μέσο βάρος σώματος (Μ ± SD) (kg)	73 ± 17	71 ± 16
Μέσο ύψος (Μ ± SD) (εκατοστά)	165 ± 8	170 ± 6

Πίνακας 3. Συνοδές παθήσεις εκτός χειρουργικού προβλήματος

	Ομάδα Α	Ομάδα Β
Καρδιαγγειακές παθήσεις	6	8
Παθήσεις αναπνευστικού	4	3
Γαστροοισοφαγικές παθήσεις	1	1
Αλλεργίες	2	3
Προηγούμενες επεμβάσεις	18	16

σουλίδη), τα οποία διακόπτονταν για δύο έως επτά ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση.

Υπολογίσαμε τις μετεγχειρητικές ανάγκες σε πεθιδίνη στη διάρκεια του 24ωρου και των δύο ομάδων. Η δόση της πεθιδίνης υπολογίστηκε σε $0,8 \text{ mg/kg}$ Β.Σ. και για τις δύο ομάδες. Η ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις έδειξε ελάττωση των δόσεων της πεθιδίνης στη διάρκεια του 24ώρου, που ήταν στατιστικά σημαντική και στις δύο ομάδες ($p : 0,0005$). Η διπλή πολυπαραγοντική ανάλυση επαναλαμβανόμενων μετρήσεων έδειξε ότι η δόση της πεθιδίνης στη διάρκεια του 24ώρου ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα που πήρε λορνοξικάμη συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p: 0,0005$). Τα αποτελέσματα αυτά φαίνονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 4. Δόσεις φαρμάκων στις δύο ομάδες ανά εξάωρο (σε mg/kg).

Ώρες ελέγχου	Πεθιδίνη (mg/kg) με λορνοξικάμη	Πεθιδίνη (mg/kg)
0	$0,72 \pm 0,07$	$1,02 \pm 0,06$
6 ^η	$0,69 \pm 0,08$	$0,97 \pm 0,07$
12 ^η	$0,62 \pm 0,08$	$0,87 \pm 0,09$
18 ^η	$0,54 \pm 0,08/$	$0,74 \pm 0,11$
24 ^η	$0,53 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,08$

Η ένταση του πόνου, σύμφωνα με την κλίμακα VAS, στις δύο ομάδες φαίνεται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5. Εκτίμηση του πόνου με την κλίμακα VAS

Ένταση πόνου	Ομάδα Α	Ομάδα Β
Απουσία πόνου	14	7
Ήπιος πόνος	11	18
Έντονος πόνος	0	0
Μη αλλαγή του πόνου	0	0

Κανένας ασθενής από την ομάδα της λορνοξικάμης δεν εμφάνισε ανεπιθύμητες ενέργειες σε αντίθεση με την ομάδα της πεθιδίνης, όπου είχαμε ναυτία σε 4 ασθενείς, έμετο σε 1 και κνησμό σε 3.

Συζήτηση

Είναι γνωστό ότι ο μετεγχειρητικός πόνος προκαλεί δυσφορία στο χειρουργημένο άρρωστο, ενώ παράλληλα μπορεί να παρατείνει το χρόνο ανάνηψης² και συμβάλλει στην εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών (π.χ. διάνοιξη τραύματος από τάση των ραφών). Έτσι, για τον έλεγχο του μετεγχειρητικού

πόνου θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα με σκοπό την άμεση αντιμετώπισή του.

Μέχρι τώρα τα οπιοειδή ήταν και είναι το φάρμακο εκλογής³ στην καθημερινή κλινική πράξη, αφού είναι τα ισχυρότερα αναλγητικά και επιτυγχάνουν γρήγορη ανακούφιση από τον πόνο. Είναι γνωστό όμως ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζουν τα φάρμακα αυτά, αυξάνουν με την αύξηση της δόσης τους, όταν η ενδεδειγμένη δόση δεν επιτυγχάνει επαρκή αναλγησία⁴.

Από την άλλη, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα επιτυγχάνουν καλή αναλγησία σε ασθενείς με οξύ πόνο που προέρχεται από μικρής ή μέσης βαρύτητας επεμβάσεις, και ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με οπιοειδή. Στην εργασία μας, στην ομάδα της λορνοξικάμης, απαιτήθηκε σημαντικά μικρότερη δόση πεθιδίνης κατά το πρώτο μετεγχειρητικό 24ωρο, συγκριτικά με την ομάδα της πεθιδίνης και παρατηρήθηκε μικρότερο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών (ναυτία, έμετος). Το μεγάλο τους πλεονέκτημα είναι ότι έχουν καλή ανοχή⁵ από τον άρρωστο. Πρέπει όμως να χορηγούνται με πολύ προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς, στους οποίους υπάρχει συχνά διαταραχή της νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας. Συγκεκριμένα τα Μ.Σ.Α.Φ. επηρεάζουν την ηπατική λειτουργία, καθώς αυξάνουν τα επίπεδα των τρανσαμινασών και της χολερυθρίνης του ορού, αλλά και τη νεφρική λειτουργία, με αύξηση των επιπέδων της κρεατινίνης και της ουρίας του ορού. Παράλληλα, η αύξηση του νατρίου και του καλίου του ορού, καθώς και η κατακράτηση ύδατος που προκαλούν, μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση. Οι ανεπιθύμητες ιδιότητες των Μ.Σ.Α.Φ., φυσικά, μπορεί να εμφανιστούν τόσο σε κανονική όσο και σε υπέρβαση της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας δόσης.

Η λορνοξικάμη είναι ένα σχετικά καινούργιο μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο, που ανήκει στην κατηγορία του ενοξικού οξέος και διαχωρίζεται σε πυροξικάμη και τενοξικάμη. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι 3- 5h, γεγονός που δηλώνει ότι είναι κατάλληλο για γρήγορη δράση στην μετεγχειρητική περίοδο^{6,7}. Ακόμα, έχει αποδειχθεί ότι η λορνοξικάμη, στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου, είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη μορφίνη⁸ και την πεθιδίνη⁹.

Συμπερασματικά η λορνοξικάμη σε συνδυασμό με πεθιδίνη είναι πολύ αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου, και συμβάλλουν στη μείωση της ημερήσιας δόσης πεθιδίνης και ελατώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειές της.

ABSTRACT

Kanonidou Z, Tsaousidis P, Iordanidou D, Atmatzidis D, Vergoulas G, Aidoni F. Reduction of the opioid needs after administration of lornoxicam for the relief of postoperative pain in orthopedic patients. Hippokratia 2003, 7 (1): 33-36

We studied 50 patients who underwent a median severity orthopedic surgery of lower extremities with spinal anesthesia. Twenty five patients of the group A received as postoperative analgesia meperidine combined with a nonsteroidal antilammatory drug (NSAID), Lornoxicam, in a dose of 8 mg i.v., while the rest twenty lve patients of the group B received meperidine alone.

We recorded the opioid needs, assessing the pain intensity every 6 hours using the Visual Analogue Scale of pain VAS. The meperidine dose combined and not with Lornoxicam was: $0,72 \pm 0,07 / 1,02 \pm 0,06$ mg/kg, $0,69 \pm 0,08 / 0,97 \pm 0,07$ mg/kg, $0,62 \pm 0,08 / 0,87 \pm 0,09$ mg/kg, $0,54 \pm 0,08 / 0,74 \pm 0,11$ mg/kg, $0,53 \pm 0,08 / 0,64 \pm 0,08$ mg/kg, in 0, 6, 12, 18 and 24 hours respectively (p: 0,0005). We found that the patients of the combined opioids-NSAIDs group consumed a lower opioid dose related to the patients who received only opioids. The postoperative pain in the patients of the first group was treated more efficiently by decreasing the opioid side-effects.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rosenow DE et al. A comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgery. *Anesthesia-Analgesia* 1998; 86: 1045-1050
2. Agency for Health Care Policy and Research. Acute Pain management operative or medical procedures and trauma. Part1. *Clin Pharmacol* 1992, 11:309-311
3. Shug SA, Merry AF, Acland RH. Treatment Principles for the use of opioids in pain of non malignant origin. *Drugs* 1991, 42:228-239
4. Nuutinen LS, Laitinen JO, Salomaki TE. A risk-benefit appraisal of injectable NSAIDs in the management of postoperative pain. *Drug Safety* 1993, 9 : 380-393
5. Kehlet H, Dahl JB. Are perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs ulcerogenic in the short term? *Drugs* 1992, 44 (Suppl 5) : 14-30
6. Hitzengerber G, Radhofer-Welte S, Takacs F, Rosenow D. Pharmacokinetics of lornoxicam in man. *Postgrad Med J* 1990, 66 (Suppl 4) : S22-26
7. Olkkola KT, Bruneto AV, Mattila MJ. Pharmacokinetics of oxycam nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Clin Pharmacokinetics* 1994, 26 : 107 - 120
8. Nyholt SE, Sindet-Pedersen S, Larsen U, et al. Pain

- control after dental surgery: a double-blind, randomized trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996, 67:335-343
9. Rosenow DE, van Krieken F, Stolke D, Kursten FW. Intravenous administration of lornoxicam, a new NSAD, and pethidine for postoperative pain. *Clin Drug Invest* 1996, 11 : 11 -19

Αλληλογραφία:
Z. Κανονίδου
Θεοφίλου 7- Κουλέ Καφέ
54633 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:
Kanonidou Z
7, Theofilou - Koule Kafe
54633 Thessaloniki