ACUTE POST OPERATIVE ANALGESIA AFTER CRANIOTOMY : THE ANALGESIC AND OPIOD SPARING EFFECTS OF INTRAVENOUS PARECOXIB

BY

DR. MOHD AZMI BIN MAMAT

Dissertation Submitted In partial Fulfillment of the Requirements for Degree of Master of Medicine (Anaesthesiology)

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

MAY 2010

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to take this opportunity to extend my utmost appreciation and gratitude to the following person who have helped me in the completion of my dissertation:

- Dr Wan Mohd Nazaruddin Wan Hassan, Lecturer of Anaesthesiology and Intensive Care Unit, Universiti Sains Malaysia for his guidance and valuable comments as supervisor for this study.
- Dr Mahamarowi Omar, senior lecturer in Anaesthesiology and Intensive Care, University Sains Malaysia for his support and advice towards progress of this study as co supervisor.
- All lecturers, medical officers and staff nurses for their assistance in this study.
- Last but not least, my wife Che Mastura Mahmad, my children Kashful Azim and Khaira Aleeya who inspired me with their endless support in ensuring the completion of this study.

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

ABBREVIATIONS

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ANCOVA	Analysis of covariance
ASA	American Society of Anaesthesiologist
CNS	Central Nervous System
COX	Cyclooxygenase
CSF	Cerebrospinal Fluid
GABA	Gamma Amino Butyric Acid
GFR	Glomerular filtration rate
GI	Gastrointestinal
IV	Intravenous
NMDA	N-Methyl D-Aspartate
NSAIDs	Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs
OA	Osteoarthritis
PCA	Patient Controlled Analgesia
PGE2	Prostaglandin E2
VAS	Visual Analogue Scale

ABSTRAK

PENAHAN SAKIT AKUT SELEPAS PEMBEDAHAN OTAK (KRANIOTOMI) : KESAN PENJIMATAN OPIOD DAN PENAHAN SAKIT SUNTIKAN PARECOXIB.

PENGENALAN

Kesakitan akut selepas pembedahan otak sebelum ini dilaporkan sebagai diantara sederhana dan teruk. Parecoxib adalah satu-satunya ubat penghalang enzim COX-II disuntik secara intravena yang mempunyai potensi untuk merawat kesakitan akut selepas pembedahan otak. Ia boleh mengurangkan penggunaan opiod dan mengelakkan kesan sampingan ubat opiod dan juga kesan sampingan kumpulan ubat antiradang bukan steroid iaitu pendarahan selepas pembedahan.

OBJEKTIF

Tujuan utama kajian ini ialah untuk menentukan tahap keberkesanan penahan sakit dan kesan penjimatan opiod Parecoxib selepas pembedahan otak.

METODOLOGI

Kajian ini adalah berbentuk prospektif, double blinded, randomized controlled trial yang melibatkan 60 pesakit yang menjalani pembedahan otak elektif. Pesakit dibahagikan kepada dua kumpulan yang mana satu kumpulan menerima ubat Parecoxib dan UPSDP morfin (n=30) sementara satu lagi kumpulan menerima UPSDP morfin (n=30). Suntikan parecoxib 40 mg diberikan 2 jam sebelum pesakit di buang tiub pernafasan dan dos seterusnya selepas 12 jam. Kumpulan satu lagi menerima suntikan cecair salin pada sela masa yang sama. UPDSP morfin disediakan sebagai ubat penahan sakit. Tahap kesakitan mereka dinilai pada suatu sela masa

yang tetap selepas pembedahan selama 24 jam. Jumlah penggunaan morfin selama 24 jam, kesan sampingan ubat opiod dan kesan pendarahan selepas pembedahan otak juga direkodkan.

KEPUTUSAN

Terdapat perbezaan yang signifikan dari segi penilaian tahap kesakitan (PTK) diantara kumpulan parecoxib dan kumpulan morfin pada 2,4,16,dan 24 jam selepas dihentikan bantuan pernafasan. Purata PTK pada 2 jam adalah 2.2 ± 0.85 pada kumpulan parecoxib sementara 5.0 ± 0.94 pada kumpulan morfin (p<0.001). Pada jam ke 4 purata PTK adalah 2.0 ± 0.66 pada kumpulan parecoxib sementara 3.3 ± 1.2 pada kumpulan morfin (p<0.001). PTK pada jam ke 8 dan 12 adalah tidak menunjukkan perbezaan yang signifikan. Purata PTK pada jam ke 16 adalah 1.1 ± 0.30 pada kumpulan parecoxib sementara 1.4 ± 0.49 pada kumpulan morfin (p < 0.05). Pada jam ke 24 purata PTK adalah 1.0 ± 0.32 sementara 1.4 ± 0.49 pada kumpulan morfin (p<0.001). Jumlah penggunaan morfin juga menunjukkan perbezaan yang signifikan iaitu 4.8 mg ± 2.68 pada kumpulan parecoxib dan 9.0 mg ± 2.03 pada kumpulan morfin (p<0.001). Ini menunjukkan kesan penjimatan opiod sebanyak 46.6%.

KESIMPULAN

Suntikan Parecoxib memberikan ketahanan yang lebih baik terhadap kesakitan dan menjimatkan penggunaan morfin selepas pembedahan otak.

ABSTRACT

ACUTE POST OPERATIVE ANALGESIA AFTER CRANIOTOMY : THE ANALGESIC AND OPIOD SPARING EFFECT OF INTRAVENOUS PARECOXIB.

INTRODUCTION

Acute post craniotomy pain was previously reported to be between moderate to severe. Parecoxib is the only available intravenous COX II inhibitor which has great potential to treat acute post craniotomy pain. It can avoid side effects of opiod as well as avoid potential conventional NSAIDs side effect of postoperative hematoma.

OBJECTIVE

The main aim of this study is to determine analgesic efficacy and opiod sparing effect of Parecoxib for acute pain post craniotomy.

METHODOLOGY

This was prospective, double blinded, randomized controlled trial involving 60 post elective craniotomy patients. Patients were divided into two groups in which one group received parecoxib and PCA morphine (n=30) and the other group received PCA morphine (n=30). IV parecoxib 40 mg was given 2 hours prior to extubation and another dose after 12 hours. The other group was given IV normal saline at same interval. PCA morphine was prepared as rescue analgesia. Their pain intensity was assessed by Visual Analogue Scale at specific interval post operatively for 24 hours. Total morphine consumption over 24 hours, opiod side effects and post operative hematoma were also recorded.