

Velkommen til den sidste e-journalclub i år. Emnet er faldet på det et af de allermeste brugte lægemidler på intensiv nemlig paracetamol også kaldet acetaminophen.

Crit Care Med. 2016 Dec;44(12):2192-2198.

Acetaminophen-Induced Changes in Systemic Blood Pressure in Critically Ill Patients: Results of a Multicenter Cohort Study.

Cantais A1, Schnell D, Vincent F, Hammouda Z, Perinel S, Balichard S, Abroug F, Zeni F, Meziani F, Bornstain C, Darmon M.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27414476>

Baggrund

Paracetamol er et meget hyppigt brugt lægemiddel på intensiv afdelinger med baggrund i dets analgetiske og antipyretiske effekter. Administration af paracetamol anses generelt for sikkert og bivirkninger på medicin.dk er registreret som sjældne (allergisk reaktion) eller meget sjældne. Baggrunden for studiet er tidligere rapporter om intravenøs administration af IV paracetamol er associeret med øget forekomst af hypotension. De tidligere studier er behæftet med flere begrænsninger, hvorfor formålet med det aktuelle studie er at undersøge forekomsten af IV paracetamol induceret hypotension.

Metode

Prospektivt observationelt studie inkluderende patienter fra 3 intensiv afdelinger i Frankrig. Patienter blev inkluderet fra Marts 2013 til september 2014.

Patienter som fik IV paracetamol ordineret og havde en arteriekanyle blev inkluderet. Et gram paracetamol (10mg/ml) blev indgivet over 30min. Vitale parametre blev noteret 3 timers efter endt infusion.

Hypotension blev defineret som et fald i baseline MAP på $\geq 15\%$ fx MAP 65mmHg til MAP 55mmHg.

Ændring i temperatur blev registreret som den største difference i temperatur 3 timer efter endt infusion sammenlignet med baseline.

Følgende yderligere information blev indsamlet: diuretika, vasopressors, væske bolus, anti-hypertensive og perioder med hypotension inden infusion af paracetamol.

Resultater

160 patienter blev inkluderet i forsøget baseret på en sample size beregning.

I 59.4% var paracetamol ordineret med kontrol af feber som indikation, mens 40.6% havde paracetamol ordineret med smerter som indikation.

Paracetamol infusion medførte fald i temperatur fra 38.3°C (37.2–38.8°C) til 37.6°C (36.8–38.2°C; $p < 0.0001$).

I 52% af patienterne blev der registreret et fald i MAP $\geq 15\%$. Baseline MAP i denne gruppe patienter var 88mmHg (Q25%-Q75% 77-97mmHg), mens NADIR MAP var 64mmHg (Q25%-Q75% 54-74mmHg).

I de andre 48% af patienterne var baseline MAP 79mmHg (Q25%-Q75% 70-89mmHg), mens NADIR MAP var 79mmHg (Q25%-Q75% 72-88mmHg).

Flere patienter med et fald i MAP havde kronisk hjertesvigt.

Den mediane forsinkelse mellem infusion af paracetamol og fald i MAP var 30 minutter (15–71 min).

Faldet i MAP medførte indikation for behandling i 34.9% af patienterne. Det drejede sig om væskebolus og øgning i vasopressor. En enkelt patient fik opstartet vasopressor efter fald i MAP.

Ingen faktorer i den logistiske regression var associeret med faldet i MAP.

Diskussion

Jeg finder det interessant at et så hyppigt brugt lægemiddel som intravenøs paracetamol kan medføre et fald i MAP på 15% i 52% af patienterne som fik det administreret. Ligeledes interessant er det at faldet i MAP medførte ændret behandling i 34.9% af patienterne.

Studiet bidrager ikke med information ang. den bagvedliggende årsag til faldet i MAP. Har intravenøs administreret paracetamol en direkte vasodilaterende effekt? Hypotension er kun registreret som bivirkning til intravenøs paracetamol og ikke tabl. Paracetamol på medicin.dk. Alle patienterne i studiet fik IV paracetamol, således uklart om faldet i MAP direkte er relateret til IV paracetamol eller det kan undgås ved indgift af peroral paracetamol.

Det er bemærkelsesværdigt at puls og blodtryk inden indgift af paracetamol er højere i gruppen som oplever et fald i MAP. Det kan derfor forklares ved reduktion i ubehag og smerter og derved et fald i sympatikus. Dette understøttes også af at flere patienter i gruppen med fald i MAP havde paracetamol ordineret med smerter som indikation.

Studiet havde ikke styrke til at sige noget om eventuelt skadelige effekter af paracetamol infusion, men tidligere studier har vist association mellem hypotensive perioder og dårligt outcome. Større studier er nødvendige for at afklare en evt sammenhæng.

Studiet er observationelt hvorfor de ændringer som observeres i MAP kan skyldes mange andre faktorer end lige paracetamol infusion fx udvikling i underliggende sygdom eller almindelig variation i MAP. Forfatterne skriver at unødvendige ændringer i medicin indgift efter paracetamol indgift blev ikke foretaget. Begrebet unødvendigt kan gradbøjes og det er derfor uklart om noget af forklaringen kan skyldes ændringer i medicin.

Asger Granfelt

Emneredaktør