

Arni Nikkanen

Metoksifluraanin käyttö lapsilla

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2025

Arni Nikkanen

Metoksifluraanin käyttö lapsilla

Klininen laitos

Kevätlukukausi 2025

Vastuhenkilö: Miretta Tommila

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Nikkanen, Arni: Metoksifluraanin käyttö lapsilla

Syventävien opintojen kirjallinen työ 12 s.

Anestesiologia ja tehohoito

Maaliskuu 2025

Tässä kirjallisuuskatsauksessa tutkittiin metoksifluraanin käyttöä kansainvälisesti erityisesti lapsipotilailla. Käytön lisäksi katsauksessa käsitellään myös metoksifluraanin vasta-aiheita, ja sitä vertaillaan muihin saman indikaation lääkeaineisiin. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on, että lukijalle muodostuu käsitys metoksifluraanin käytön indikaatioista, sovellutuksista sekä miten sitä voidaan lapsipotilailla käyttää.

Tiedonhaun menetelmänä suoritettiin kirjallisuushaku PubMed-tietokannassa. Kahdella eri haulla saatiin 253 ja 15 artikkelia. Näistä artikkeleista lopulliseen työhön valittiin yhteensä vain 7. Valitut artikkelit käsitelivät joko metoksifluraanin käyttöä lapsilla, metoksifluraanin vertailua muihin lääkeaineisiin tai metoksifluraanin haittoja ja vasta-aiheita. Kaikki katsaukseen valikoidut tutkimukset oli tehty Australiassa, sillä siellä metoksifluraania on käytetty sekä tutkittu laajimmin.

Katsauksessa havaittiin, että useissa artikkeleissa lopputulema oli hyvin samankaltainen. Metoksifluraanin huomattiin olevan erittäin toimiva analgeetti myös lapsipotilailla, ja sen haittavaikutusprofiili oikein käytettynä hyvin vähäinen. Huomattiin myös, että morfiini ja fentanyyli olivat vain hieman tehokkaampia, mutta niiden käyttöön liittyi erilaisia ongelmia opioidiominaisuuksiensa tähden. Lasten kivunhoidossa havaittiin myös puutteita yleisellä tasolla.

Avainsanat: metoksifluraani, lapsi, lasten kivunhoito

Sisällysluettelo

1	Johdanto	1
2	Aineisto ja menetelmät	2
3	Tulokset	3
3.1	Käyttöindikaatiot ja ohjeet	3
3.2	Missä, ja miten metoksifluraania on lapsilla käytetty	3
3.3	Metoksifluraanin teho, sekä vertailu saman käyttöindikaation lääkeaineisiin	5
3.4	Metoksifluraanin haitat ja vasta-aiheet	6
4	Pohdinta	9
4.1	Katsauksen vahvuudet ja heikkoudet	10
4.2	Johtopäätökset	10
	Lähteet	11

1 Johdanto

Jos lapselle tapahtuu trauma, lapsi tarvitsee kipulääkitystä siinä missä aikuinenkin. Lasten kipulääkityksen toteuttaminen saattaa kuitenkin olla haasteellista, erityisesti suonensisäisen lääkityksen osalta. Ensihoitohenkilöstöllä ei välttämättä ole vankkaa rutiinia lasten kanyloinnista ja vaikka olisikin, lapsen kanylointi saattaa olla hankalaa. Ei siis ihme, että joissain tilanteissa lasten kivunhoidon toteutumisessa on havaittu puutteita, varsinkin kipulääkityksen antamisen kynnyksessä.

Lasten kivunhoidon haasteita kuvataan esimerkiksi australialaisessa tutkimuksessa ensihoitajien suorittamasta kivun arvioinnista sekä hoidosta lapsipotilailla. Tässä retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa oli 38167 alle 15-vuotiasta potilasta, joita ensihoitajat kuljettivat Victorian osavaltion ambulanssipalvelussa. Tutkimus tehtiin vuosina 2008–2011. Tässä tutkimuksessa todettiin, että vain 45 % voimakasta kipua kokevista lapsipotilaista sai kipulääkettä. Huomattiin myös, että yli 9-vuotiaat saivat todennäköisemmin kipulääkettä kuin alle 3-vuotiaat (odds ratio 4.39). Tutkimuksen mukaan kipulääkkeen antamiseen vaikutti potilaan sukupuoli, ikä, kivun tyyppi, alkuperäinen kipuarvio ja tapausvuosi. (Lord ym. 2016)

Lasten kivunhoidon toteutumisen tehostamiseksi kipulääkitykselle olisi hyvä olla suonensisäisen lääkityksen lisäksi vaihtoehtoisia annostelutapoja. Metoksifluraani on inhaloitava analgeetti, jolla on myös anesteettisia vaikutuksia. Sen ensisijainen käyttökohde on traumaperäisen keskivaikean ja vaikean kivun ensihoito tajuissaan olevilla potilailla. Metoksifluraania käytetään käsikäyttöisellä inhalaattorilla, jolla potilas voi itse säädellä annostaan. Metoksifluraania alettiin käyttää kivunhoitoon 1960-luvulla, mutta sen käyttö lopetettiin Yhdysvalloissa sekä Kanadassa 1980-luvulla, sillä sen käytöstä raportoitiin munuaistoksisia vaikutuksia. Joissakin valtioissa, kuten Australiassa sekä Uudessa-Seelannissa, metoksifluraanin käyttöä on kuitenkin jatkettu pienemmällä annosmäärillä. (Ikeda S. ym. 2020)

Opinnäytetyö on kuvaileva kirjallisuuskatsaus, ja siinä tutkitaan olemassa olevaa tietoa metoksifluraanin käyttökokemuksista lapsilla akuutin kivun hoidossa. Työssä selvitetään miten, missä ja millaisissa tilanteissa metoksifluraania on lapsilla käytetty. Katsauksessa myös kiinnitetään huomiota tutkittujen lapsien ikähaitariin. Tämän lisäksi metoksifluraanin tehoa vertaillaan muihin saman käyttöindikaation lääkaineisiin, sekä selvitetään minkälaisia haittoja, tai vasta-aiheita sen käyttöön voi liittyä.

2 Aineisto ja menetelmät

Metoksifluraanin käyttöä lapsilla tutkittiin kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla. Koska metoksifluraania on käytetty pitkään lähinnä Australiassa sekä Uudessa-Seelannissa, valittiin kirjallisuuskatsauksessa käsiteltävät aineistot enimmäkseen näistä valtioista. Koska työ on kirjallisuuskatsaus, ei siihen tarvinnut hakea lupia tai eettisen toimikunnan lausuntoa.

Tietokantana katsauksessa käytettiin Pubmediä, ja tiedonhakua varten laadittiin hakulausekkeita. Hakulausekkeella tarkoitus oli löytää artikkeleja työn aiheeseen liittyen siten, että ne olisivat tieteellisesti päteviä sekä tarpeeksi uusia. Yhtenä hakulausekkeena käytettiin: (((`"Infant"[Mesh]`) OR `"Child"[Mesh]`) OR `"Child, Preschool"[Mesh]`) AND (`"Methoxyflurane"[Mesh]`). Tällä haulla saatiin tulokseksi 253 artikkelia, mutta näistä valtaosa oli 1960–1970-luvulla. Lääketieteen jatkuvan kehityksen vuoksi katsaukseen valittiin 2000-luvun puolella tehdyt tutkimukset, jolloin artikkeleita jäi jäljelle vain 9. Näistä karsittiin abstraktien perusteella 5, ja jäljelle jääneitä neljää artikkelia käytettiin katsauksessa.

Toisena hakulausekkeena käytettiin: `Methoxyflurane` AND `paediatric`. Samoilla rajauksilla tällä haulla saatiin 15 artikkelia. Näistä artikkeleista oli 2 samaa kuin aiemmalla haulla, ja abstraktien lukemisen jälkeen käytettiin vain kahta uutta artikkelia työssä.

Koska sopivien artikkelien löytäminen työtä varten oli haastavaa, haettiin vielä pelkällä `"methoxyflurane"` hakusanalla, ja valittiin vielä yksi artikkeli tätä kautta. Tästä, sekä muista artikkeleista käytettiin myös joitakin lähdeluetteloissa viitattuja artikkeleita.

3 Tulokset

3.1 Käyttöindikaatiot ja ohjeet

Metoksifluraania käytetään pääosin lyhytaikaisen akuutin keskivaikean sekä vaikean kivun hoitoon. Erityisesti sitä on käytetty traumapotilaiden sekä sairaalan kuljetettavien tajuissaan olevien potilaiden hoidossa. (Penthrox, Pharmaca Fennica 2022)

Metoksifluraani annetaan Penthrox-inhalaattorilla, ja se sisältää 3 ml:n annoksen lääkeainetta. Vaikutusaika yhdellä annoksella on 25–30 minuuttia. Täydellinen analgeettinen vaikutus saavutetaan tavanomaisesti 8–10 sisäänhengityksen jälkeen. Vaikka metoksifluraania annetaan pääsääntöisesti inhalaattorilla, se voidaan liittää kasvomaskiin ja antaa myös sitä kautta. (Medical Developments Australia, PENTHROX Inhaler)

Metoksifluraanin jatkuvaa käyttöä ei suositella, ja maksimikerta-annos on 6 ml, eli 2 inhalaatiokertaa. 6 ml enempää 48 tunnin aikana ei suositella, ja 15 ml on maksimiannos viikossa. (Penthrox, Pharmaca Fennica 2022)

3.2 Missä ja miten metoksifluraania on lapsilla käytetty

Useassa valtiossa, kuten Suomessa, metoksifluraania ei lähtökohtaisesti käytetä nuorilla lapsilla. Australiassa sekä Uudessa-Seelannissa sitä on kuitenkin pitkään käytetty kaiken ikäisillä lapsilla etenkin ensihoidossa. Käytön väheneminen länsimaissa on johtunut munuaistoksisten vaikutusten raportoinneista. Näistä syistä lapsipotilaille pyritään antamaan pienin mahdollinen vaikuttava annos munuaistoksisten oireiden sekä sedatiivisten vaikutusten välttämiseksi. (Ikeda S. ym. 2020)

Australialaisessa havainnointitutkimuksessa käsiteltiin metoksifluraanin käyttöä lapsilla, sillä vaikka sitä käytettiin Australian ambulanssipalveluissa, ei sen käytöstä ollut julkaistu tietoja. Erityisesti lisäinformaatiota kaivattiin sen käyttötavoista, tehokkuudesta tai turvallisuudesta ennen sairaalaa tapahtuvassa hoidossa. (FE Babl ym. 2006).

Tutkimuksessa seurattiin lapsipotilaita, joille annettiin metoksifluraania analgeettina ambulansseissa sairaalakuljetusta varten. Tutkimus kesti 8 kuukautta ja siihen osallistui 105 lasta, joiden iät vaihtelivat 15 kuukaudesta 17 vuoteen. Tutkimuksessa analysoitiin

metoksifluraanin käyttöindikaatioita, numeerisia kipuarvioita, haittavaikutuksia ja sedaation syvyyttä ensihoitajien, potilaiden, vanhempien ja päivystyshenkilökunnan arvioihin perustuen.

Kipua arvioitiin asteikolla 0–10 siten, että 0 tarkoitti ei kipua, ja 10 tarkoitti pahinta mahdollista kivun tunnetta. Pisteytyksen tekivät ensihoitajat, jotka esittelivät potilaille kysymyksiä heidän kipuihinsa liittyen. 81,9 % potilaista sai metoksifluraania raajavamman liittyvään kipuun. 91,4 % potilaista sai yhden 3 ml:n annoksen ja loput 8,6 % saivat 2 annosta. Kipuarvot laskivat metoksifluraanin seurauksesta ensimmäisen 2–5 minuutin aikana keskiarvosta 7,9 arvoon 4,5, ja 10 minuutin jälkeen arvoon 3,2. Tämän jälkeen muutosta ei enää tullut. Tutkimuksessa ei tullut ilmi vakavia sivuvaikutuksia. Lieviä sivuvaikutuksia tuli 38 potilaalle, ja niistä yleisin oli väsymys. (FE Babl ym. 2006)

Sedaation tasoa arvioitiin tutkimuksessa asteikolla 6–0 siten, että 6 tarkoitti potilaan olevan hereillä ja hermostunut tai kivuissaan, ja 0 tarkoitti tajuttomuutta. 88,3 % potilaista sijoittui alimmalle tasolle (4–6, väsynyt mutta reagoi helposti puheeseen). Syvästi sedatoituneita potilaita oli 12, ja heistä 5 oli alle 5-vuotiaita, ja loput 7 yli 5-vuotiaita. Tämä tarkoitti siis sitä, että metoksifluraania saaneista alle 5-vuotiaista 33,3 % joutuivat syvään sedaatioon, kun yli 5-vuotiasta suhde oli vain 8,0 %. (FE Babl ym. 2006)

Tässä tutkimuksessa havaittiin metoksifluraanin olevan erittäin toimiva analgeetti, ja sen sivuvaikutusprofiiliin todettiin olevan hyvin lievä. 87 % potilaista, jotka kykenivät vastaamaan, olivat tyytyväisiä lääkeaineeseen. Myös 88,5 % ensihoitajista olivat tyytyväisiä tai erittäin tyytyväisiä sen tehoon. (FE Babl ym. 2006)

Tutkimuksen otoskoko oli suhteellisen pieni, mikä voi vaikuttaa tuloksiin, varsinkin harvinaisempien sivuvaikutuksien osalta. Myös ikäjakauma oli hyvin heterogeeninen. Sen lisäksi alle 10 % potilaista sai lisäksi morfiinia, mikä vaikeutti metoksifluraanin tehon arviointia. (FE Babl ym. 2006)

Taulukko 1. Metoksifluraanin käyttöindikaatioita. (mukailtu FE Babl ym. 2006)

Indikaatiot	N (%) = 105
Raajavammat (pois lukien palovammat)	86 (81,9)
Vatsakipu	7 (6,7)
Pään tai kasvojen vamma	5 (4,8)
Palovammat	4 (3,8)
Monivamma	3 (2,8)
Yhteensä	105 (100)

3.3 Metoksifluraanin teho sekä vertailu saman käyttöindikaation lääkeaineisiin

Seuraavassa australialaisessa retrospektiivisessä tutkimuksessa keskityttiin morfiiniin, fentanyyliin ja inhaloitavan metoksifluraanin tehokkuuksiin, ja niiden keskinäiseen vertailuun (JC Bendall ym. 2011). Tutkimukseen osallistui 3312 lasta, joiden iät sijoituivat välille 5–15 vuotta. Dataa kerättiin lähes kolmen vuoden ajalta välillä 2004–2006. Tuloksista huomattiin, että vaikka metoksifluraani oli vähemmän tehokas kuin morfiini ja fentanyyli, se siitä huolimatta toimi tehokkaana kivunlievittäjänä 78 %:lla potilaista. Suonensisäisellä morfiinilla ja intranasalisella fentanyyllillä vastaava lukemat olivat 87,5 % ja 89,5 %.

Metoksifluraani huomattiin käytännölliseksi yksinkertaisen ja ei-invasiivisen annostelutavan vuoksi. Se on myös erinomainen vaihtoehto henkilökunnalle, jolla on rajoituksia opioidien käytössä, tai jos opioideja ei ole saatavilla. Tutkimuksessa kuitenkin huomattiin fentanyyliin ja morfiiniin olevan kivunlievityksessä hieman tehokkaampia hoitomuotoja lapsille, joille opioideja voidaan antaa. (JC Bendall ym. 2011)

Tutkimuksessa huomattiin myös, että pojat saavuttivat tehokkaamman kivunlievityksen kuin tytöt. Myös vanhemmat lapset (10–15-vuotiaat) saivat hieman heikomman kipua lievittävän vaikutuksen analgeeteista kuin nuoremmat (5–10-vuotiaat). Tutkimuksessa kuitenkin suositeltiin lisätutkimusten tekoa, esimerkiksi kaksoissokkoutusta tai prospektiivista tutkimusta, jotta löydökset voitaisiin vahvistaa. (JC Bendall ym. 2011)

Toisessa australialaisessa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa tehtiin myös hyvin samankaltaisia havaintoja. Metoksifluraanin vähentämän kipuarvon mediaani oli 4 (3–6), morfiinilla 5 (3–6) ja fentanyyllillä 5 (3–7). Tässä tutkimuksessa metoksifluraania sai 13021 potilasta, morfiinia vain 1314 potilasta, ja fentanyyliä 3274 potilasta. Metoksifluraani vähensi siis merkittävästi kipua, mutta opioidit osoittautuivat yhden yksikön verran tehokkaammiksi. (Lord ym. 2016).

Tutkimuksessa metoksifluraania oli käytetty lähes valtaosalla potilaista, joille annettiin kipulääkitystä, mutta morfiinia oli käytetty huomattavasti harvemmin, mikä voi vaikuttaa tuloksiin niitä vertaillaessa. Verrattain suuret otoskoot tekevät tämän tutkimuksen tuloksista luotettavampia.

3.4 Metoksifluraanin haitat ja vasta-aiheet

Metoksifluraani metaboloituu sekä keuhko- että maksakudoksissa. Metaboliitteja on useita, mutta oleelliset ovat fluoridi ja oksaalihappo. Eräiden lääkeaineiden, kuten epilepsia- tai unilääkkeenä käytetyn fenobarbitaalin, tiedetään rottakokeissa indusoineen metoksifluraanin metaboliareittiä maksassa merkittävästi. Potilaalla, jolle annettiin secobarbitaalia ennen metoksifluraania, huomattiin moninkertainen fluoriditaso veressä ja munuaistoiminnan heikkeneminen. Myös pitkittynyt metoksifluraanin käyttö johti rottakokeissa fluoriditasojen nousuun veressä maksaentsyymi-induktion kautta. (Allison SJ ym. 2021)

Munuaistoksisuuteen on kaksi pääasiallista hypoteesia, joista molemmista ongelman aiheuttavat metoksifluraanin metaboliitit. Paremmat näytöt liittyvät hypoteesiin, jossa munuaistubulukset vaurioituvat maksa- ja munuaisaineenvahdunnan tuottamien fluoridi-ionien seurauksesta. Toisessa hypoteesissa fluoridi-ionien sekä DCAA:n (dikloorietikkahappo) yhteisvaikutus toimii patogeenina. Yhteistä hypoteeseissa on kuitenkin päämetaboliitti fluoridi-ionin seerumipitoisuuden nousun korrelaatio munuaistubulusten vaurioon. (Dayan AD ym. 2016)

Kliinisissä tutkimuksissa metoksifluraanille altistuminen, joka johtaa alle 40 µmol/L:n fluoriditasoon seerumissa ei johtanut munuaisvaurioon. Tämä tarkoittaa sitä, että potilas voi hengittää metoksifluraania enintään 2.0 MAC-tuntia (minimun alveolar concentration) ilman että seerumin fluoridi taso ylittää 40 µmol/L. (Cousins & Mazze 1973)

Uudemmassa Länsi-Australian yliopistossa tehdyssä tutkimuksessa selvitettiin metoksifluraanin yhteyttä hepatiittiin, iskemiaan, diabetekseen, syöpään sekä munuaisvaurioon. Tutkimukseen osallistui 135770 potilasta, joista 17629 oli saanut metoksifluraania yhden tai useamman annoksen. Tähän tutkimukseen osallistui sekä lapsia, että aikuisia, ja mediaani-ikä oli 45.8 vuotta. Potilaita kerättiin ambulanssipalvelusta aikaväliltä 1990–2000. Potilaiden terveyttä

seurattiin vuoteen 2004 asti, joten joidenkin yksilöiden osalta seuranta kesti jopa 14 vuotta. Potilaat olivat saaneet metoksifluraania pääasiassa traumaperäisen kivun hoitoon. (IG Jacobs ym. 2010)

Metoksifluraanilla ei havaittu olevan yhteyttä mihinkään näistä viidestä sairaudesta. Metoksifluraania saaneen ryhmän ja kontrolliryhmän välillä ei huomattu olevan merkittävää eroa minkään tutkitun taudin osalta 95 % luottamusvälillä. Tutkimusryhmä teki lisäanalyysin alle 12-vuotiaiden osalta. Tässä lapsiin kohdistuneessa analyysissä oli 14753 potilasta, joista vain 594 oli saanut metoksifluraania. Myös lisäanalyysi päättyi samaan lopputulemaan, metoksifluraani ei vaikuttanut yhdenkään tutkitun taudin puhkeamiseen. (IG Jacobs ym. 2010)

Kokonaisuudessaan tutkimuksessa oli hyvin suuri potilaskohortti, ja seuranta pitkäaikainen. Tämän takia tutkimustuloksia voidaan pitää luotettavina sekä pätevinä. Lasten osalta tehty lisäanalyysi oli hieman suppeampi, joten sen tarkkuus ei ollut yhtä hyvä, koska harvinaisemmat tapaukset eivät välttämättä tule tutkimuksessa ilmi. (IG Jacobs ym. 2010)

Vaikka metoksifluraanilla ei ole huomattu olevan merkittäviä sivuvaikutuksia, on sen huomattu aiheuttavan erityisen nuorilla lapsilla voimakkaampaa sedaatioita kuin vanhemmilla lapsilla tai aikuisilla. Metoksifluraania saaneista alle 5-vuotiaista 33,3 % joutui syvään sedaatioon, kun yli 5-vuotiasta suhde oli vain 8,0 %. (FE Babl ym. 2006)

Taulukko 2. Metoksifluraanin sivuvaikutuksia (mukailtu FE Babl ym. 2006)

Sivuvaikutukset	N (%) = 105
Uneliaisuus	27 (25,7)
Hallusinaatiot/disinhibitio	7 (6,7)
Oksentelu	3 (2,8)
Sekavuus/koordinaatiohäiriö	2 (1,9)
Huimaus	2 (1,9)
Yskä	2 (1,9)
Päänsärky	1 (1,0)
Potilaat, joilla haittavaikutuksia	38 (36,2)

4 Pohdinta

Tässä kirjallisuuskatsauksessa pyrittiin tutkimaan kaikkea saatavilla olevaa informaatiota metoksifluraanin käytöstä lapsipotilailla. Lapsipotilasrajauksen jälkeen artikkeleita karsiutui pois hyvin paljon, eikä saatavilla olevaa informaatiota aiheesta ollut paljoa. Rajauksella löytyi varsinaisesti vain muutama artikkeli, jotka käsittelivät yksinomaan lapsipotilaille annettua metoksifluraania. Toinen näistä artikkeleista oli kuitenkin hyvin kattavia, ja myös muista artikkeleista löytyi materiaalia lapsipotilaiden näkökulmasta. Varsinkin metoksifluraanin vertailusta muihin saman indikaation lääkeaineisiin oli tutkittu kattavasti, sekä isoilla otoskoilla. Haitoista ja vasta-aiheista oli paljon materiaalia, mutta ne olivat enimmäkseen vanhoja, sekä kaiken ikäisiin kohdistuneita tutkimuksia. Yksi verrattain uusi artikkeli kuitenkin käsitteli lapsiin kohdistuneita haittoja varsin laaja-alaisesti.

Vaikka artikkelit käsittelivät hieman eri aiheita, oli niissä monesti päällekkäisyyksiä. Nämä päällekkäisyydet eivät eronneet tutkimustulosten osalta, ja siksi niiden perusteella pystyi tekemään yhteisiä johtopäätöksiä. Kaikissa aihetta käsittelevissä tutkimuksissa huomattiin metoksifluraanin olevan hyvin toimiva analgeetti myös lapsipotilailla. Muutamassa artikkelissa havaittiin myös, että morfiini ja fentanyyli ovat tehokkaampia analgeetteja kuin metoksifluraani. Vaikka metoksifluraani ei kivun hoidossa teholtaan ollut yhtä hyvä kuin kyseiset opioidit, oli sille silti käyttöä monesti ensihoitotilanteissa. Tämä johtui sen helppokäyttöisyydestä, sekä siitä, että potilas pystyi itse säätelemään lääkeaineen annosta. Hyödyllisen metoksifluraanista saattoi myös tehdä se, että sitä käyttänyt henkilökunta ei tarvinnut valtuuksia opioidien käyttöön. (JC Bendall ym. 2011)

Metoksifluraanin haittavaikutuksien historia liittyi lähinnä joihinkin raportteihin munuaistoksista vaikutuksista. Katsauksessa käsitellyissä tutkimuksissa ei kuitenkaan havaittu minkäänlaisia vakavia haittavaikutuksia, jos metoksifluraania oli käytetty oikein. Tärkeimpiä edellytyksiä haittavaikutusten välttämiseksi olivat oikein mitoitettut kerta-annokset sekä pidemmän aikavälin annosmäärien säätely. Australiassa lapsien osalta ei havaittu maksa- tai munuaistoksisia vaikutuksia, merkittävin sivuvaikutus oli liian voimakas sedaatio, jota esiintyi lähinnä alle 5-vuotiailla. (FE Babl ym. 2006)

Katsauksessa kävi ilmi, että useassa artikkelissa huomattiin lapsien kivunhoidon olevan osittain vajavaista tai jopa laiminlyötyä. Mitä nuorempi lapsi oli, sen epätodennäköisemmin tämä oli saanut kipulääkkeitä ensihoitotilanteessa. Selvää syytä tähän ilmiöön ei artikkeleissa löydetty, mutta esimerkiksi hoitohenkilökunnan koulutus lapsipotilaiden kohdalla saattoi olla vajavaista. (Lord ym. 2016)

4.1 Katsauksen vahvuudet ja heikkoudet

Katsauksen artikkelit valikoituvat lähes yksinomaan Australiassa ja Uudessa-Seelannissa tehdyistä tutkimuksista. Tämä johtui siitä, että siellä metoksifluraanin käyttöä jatkettiin ja sitä kautta myös tutkittiin enemmän, kun useassa länsimaassa sen käyttö lopetettiin 1980-luvulla. Tämän seurauksesta tutkimuksiin on osallistunut vain yhden maan populaation edustajia, eikä geneettisen vaihtelun aiheuttamia mahdollisia ilmiöitä tulisi esiin tutkimuksissa. Esimerkiksi lääkeainemetaboliolla voi olla eroja eri populaatioiden välillä. Myös katsauksessa käytettyjen artikkelien niukkuus voidaan katsoa heikkoutena.

Australia on tunnettu kehittyneestä terveydenhuoltojärjestelmästä, mikä nostaa luottamusta tässä valtiossa tehtyyn tutkimustietoon. Tämän lisäksi tutkittu data on vertailukelpoista keskenään, kun kaikki tutkimukset on tehty saman lainsäädännön, kulttuurin, sekä terveydenhuoltojärjestelmän alla.

4.2 Johtopäätökset

Katsauksessa käsiteltyjen artikkelien perusteella voidaan huomata metoksifluraanin olevan erittäin toimiva analgeetti ensihoidossa kaiken ikäisillä lapsilla. Metoksifluraani on analgeettisilta ominaisuuksiltaan vain hieman morfiinia ja fentanyyliä tehottomampi. Sille löytyy kuitenkin omat käyttötilanteensa, sillä se on helppokäyttöisempi, eikä se ole opioidi. Sen haittavaikutusprofiili on alhainen, jos sitä annostellaan oikein ensihoidon ammattilaisten toimesta. Munuais- ja maksavauriot näyttävät esiintyvän vain suositeltujen annosten ylittyessä.

Lähteet

- Allison, Serah J., Paul D. Docherty, Dirk Pons, ja J. Geoffrey Chase. 2021. "Methoxyflurane Toxicity: Historical Determination and Lessons for Modern Patient and Occupational Exposure". *The New Zealand Medical Journal* 134(1534):76–90.
- Babl, Franz, Peter Barnett, Greta Palmer, Ed Oakley, ja Andrew Davidson. 2007. "A Pilot Study of Inhaled Methoxyflurane for Procedural Analgesia in Children". *Pediatric Anesthesia* 17(2):148–53.
- Babl, Franz E., Sarah R. Jamison, Maureen Spicer, ja Stephen Bernard. 2006. "Inhaled Methoxyflurane as a Prehospital Analgesic in Children". *Emergency Medicine Australasia* 18(4):404–10.
- Bendall, Jason C., Paul M. Simpson, ja Paul M. Middleton. 2011. "Effectiveness of Prehospital Morphine, Fentanyl, and Methoxyflurane in Pediatric Patients". *Prehospital Emergency Care* 15(2):158–65.
- Cousins, M. J., ja R. I. Mazze. 1973. "Methoxyflurane Nephrotoxicity. A Study of Dose Response in Man". *JAMA* 225(13):1611–16.
- Dayan, Ad. 2016. "Analgesic Use of Inhaled Methoxyflurane: Evaluation of Its Potential Nephrotoxicity". *Human & Experimental Toxicology* 35(1):91–100.
- Ikeda, Shigemasa. 2020. "The Reincarnation of Methoxyflurane". *Journal of Anesthesia History* 6(2):79–83.
- Jacobs, Ian G. 2010. "Health Effects of Patients Given Methoxyflurane in the Pre-Hospital Setting: A Data Linkage Study~!2009-10-27~!2010-04-07~!2010-05-17~!" *The Open Emergency Medicine Journal* 3(1):7–13.
- Lord, Bill, Paul A. Jennings, ja Karen Smith. 2016. "The Epidemiology of Pain in Children Treated by Paramedics". *Emergency Medicine Australasia* 28(3):319–24.
- Medical Developments Australia. PENTHROX Inhaler (package insert). Springvale: Medical Developments Australia, 2002
- Pharmaca Fennica 2022, Pentrox: <https://pharmacafennica.fi/spc/23119130>
- Pyle, Anwyn, Erin Kelty, Frank Sanfilippo, Kevin Murray, ja David Preen. 2022. "Prevalence and Perinatal Outcomes Following In Utero Exposure to Prehospital

Emergency Methoxyflurane: A 17-Year Retrospective Cohort Study". *Pediatric Drugs* 24(5):547–54.