

## Melatonins farmakokinetik under og efter kirurgi

*Lars Peter Kloster Andersen*

*Nathja Groth Harpsøe*

*Louise Vennegaard Mielke*

*Bo Jønsson*

*Morten Troels Jenstrup*

*Ismail Gögenur*

*Jacob Rosenberg*

*Anæstesiologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Lykkebækvej 1, 4600 Køge, Danmark*

*Center for Perioperativ Optimering, Gastroenheden, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev, Danmark*

*Aleris-Hamlet København, Gyngemose Parkvej 66, 2860 Søborg, Danmark*

*Kirurgisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Lykkebækvej 1, 4600 Køge, Danmark*

### **Baggrund**

Kliniske studier har påvist signifikante perioperative analgetiske og anxiolytiske effekter ved eksogen melatonin indgift. Samtidig er melatonin uden kendte bivirkninger. Tidligere er melatonins farmakokinetik kun undersøgt i eksperimentelle studier. Formålet med dette studie var at undersøge melatonins farmakokinetik hos kirurgiske patienter.

### **Metode**

Studiet var designet som et prospektivt to-faset kohorte studie. Inkluderede patienter fik foretaget subpektoral bryst-forstørrende operation. Det perioperative forløb var standardiseret for alle patienter. Patienter modtog to konsekutive administrationer af 10 mg oralt melatonin. Melatonin blev administreret henholdsvis 60 min før kirurgi, og kl. 21:00 aftenen efter kirurgi. De farmakokinetiske variable: absorptionshalveringstid ( $t_{1/2}$  absorption), tid til maksimale plasmakoncentrationer ( $T_{max}$ ), maksimale plasma koncentrationer ( $C_{max}$ ), eliminationshalveringstid ( $t_{1/2}$  elimination) and areal-under-kurven for melatonin plasmaconcentrationer ( $AUC_{0-\infty}$ ) blev estimeret for begge administrationsfaser.

## Resultater

Alle 12 patienter gennemførte studiet.  $T_{1/2 \text{ absorption}}$  og  $T_{\text{max}}$  var signifikant forhøjet under postoperative fase [10,8 (6,9 – 15,1) min; 90,0 (48,8 – 120,0) min] sammenlignet med den peroperative [9,5 (6,3 – 16,5) min; 30,0 (15,0 – 30,0) min] ( $P = 0,034$ ;  $P = 0,002$ ).  $C_{\text{max}}$  var signifikant højere under kirurgi [5.497,5 (2.077,1 – 13.233,8) pg/ml] sammenlignet med postoperative værdier [2.340,5 (1.672,4 – 8.871,4) pg/ml] ( $P = 0,005$ ). Samtidig var  $t_{1/2 \text{ elimination}}$  signifikant forlænget under den postoperative fase [103,5 (57,8 – 237,8) min] sammenlignet med den peroperative fase [60,5 (47,8 – 83,6) min] ( $P = 0,015$ ).  $AUC_{0-\infty}$  adskilte sig ikke imellem faserne ( $P > 0,05$ ).

## Konklusion

Studiets resultater indikerer at postoperative melatonin doser skal øges sammenlignet præoperative doseringer, såfremt ligeværdige plasmaværdier skal opnås. Endeligt skal den postoperative administrationstid fremrykkes sammenlignet med præoperative doseringer.

**Fagområde:** mammakirurgi