

## DEKSMEDETOMIDIININ, PROPOFOLIN, S-KETAMIININ JA SEVOFLURAAANIN VAIKUTUKSET AIVOJEN ALUEELLISEEN GLUKOOSIMETABOLIAAN TERVEILLÄ KOEHENKILÖILLÄ

Lauri Laaksonen<sup>1,2</sup>, Jaakko Långsjö<sup>3</sup>, Timo Laitio<sup>2</sup>, Kaike Kaisti<sup>4</sup>, Anu Maksimow<sup>2</sup>, Joonas Scheinin<sup>5</sup>, Annalotta Scheinin<sup>1,2</sup>, Roosa Kallionpää<sup>6</sup>, Ville Rajala<sup>6</sup>, Mikko Nyman<sup>7</sup>, Jarkko Johansson<sup>1</sup>, Katja Valli<sup>6</sup>, Antti Revonsuo<sup>6</sup>, Olof Solin<sup>1</sup>, Tero Vahlberg<sup>8</sup>, Michael Alkire<sup>9</sup>, Harry Scheinin<sup>1,2,10</sup>

<sup>1</sup>Turun Valtakunnallinen PET-keskus, TYKS, VSSH, <sup>2</sup>TYKS, TOTEK, VSSH, <sup>3</sup>TAYS Teho-Osasto, <sup>4</sup>OYS, <sup>5</sup>KYS, <sup>6</sup>Kognitiivisen neurotieteen keskus, Turun Yliopisto, <sup>7</sup>Varsinais-Suomen kuvantamiskeskus, TYKS, <sup>8</sup>Biostatistiikan laitos, Turun Yliopisto, <sup>9</sup>Kalifornian yliopisto, Irvine, USA, <sup>10</sup>Farmakologian laitos, Turun Yliopisto

► **Tutkimuksen tarkoitus.** Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että GABA<sub>A</sub>-reseptorien kautta vaikuttavat anesteetit (esimerkiksi propofoli, sevofluraani) vähentävät aivojen glukoosinkulutusta. Toisaalta ketamiinin on osoitettu hieman lisäävän aivojen glukoosinkulutusta, erityisesti talamuksessa. Vaikka deksmedetomidiniinista on tullut suosittu rauhoite myös neurologisilla ja neurokirurgisilla potilailla, sen vaikutuksia aivojen glukosinkulutukseen ei ole kunnolla tutkittu.

Tässä tutkimuksessa korkean resoluution positroniemissiotomografiaa (HRRT-PET) käyttäen tutkittiin neljän eri anesteetin vaikutuksia aivojen alueelliseen glukoosinkulutukseen. Tutkimus tehtiin Turun valtakunnallisessa PET-keskuksessa. (ClinicalTrials.gov Identifier NCT02624401, EudraCT 2015-004982-10).

**Aineisto ja menetelmät.** 160 tervettä miespuolista koehenkilöä (ASA1) randomoitiin saamaan EC<sub>50</sub>-pitoisuus deksmedetomidiniä (1,5 ng ml<sup>-1</sup>; n = 40), propofolia (1,7 µg ml<sup>-1</sup>; n = 40), sevofluraania (0,9 % end-tidal; n = 40), S-ketamiinia

(0,75 µg ml<sup>-1</sup>; n = 20) tai lumelääkettä (n = 20) 40 minuutin ajan. Laskimoanesteetit ja lumelääke annosteltiin TCI-pumppua (Harvard 22, Stanpump-ohjelma, plasma target) käyttäen. Sevofluraani annosteltiin haihduttajalla.

Aivojen glukoosinkulutus määritettiin HRRT-PET-kameraa ja fluorodeoksiglukoosimerkkiainetta ([<sup>18</sup>F]FDG, 300MBq) käyttäen 15 aivoalueelta. [<sup>18</sup>F]FDG annettiin koehenkilölle 20 minuuttia anesteettien aloittamisen jälkeen. Anesteettien antaminen lopetettiin 40 minuuttia merkkiaineen antamisesta, jonka jälkeen tutkimus päättyi 30 minuutin kestoiseen aivojen PET-kuvaukseen. Merkkiaineen kineettistä mallinnusta varten koehenkilöistä otettiin valtimoverinäytteitä. Statistinen analyysi tehtiin yksisuuntaisella ANOVA:lla Tukey:n post hoc -testillä.

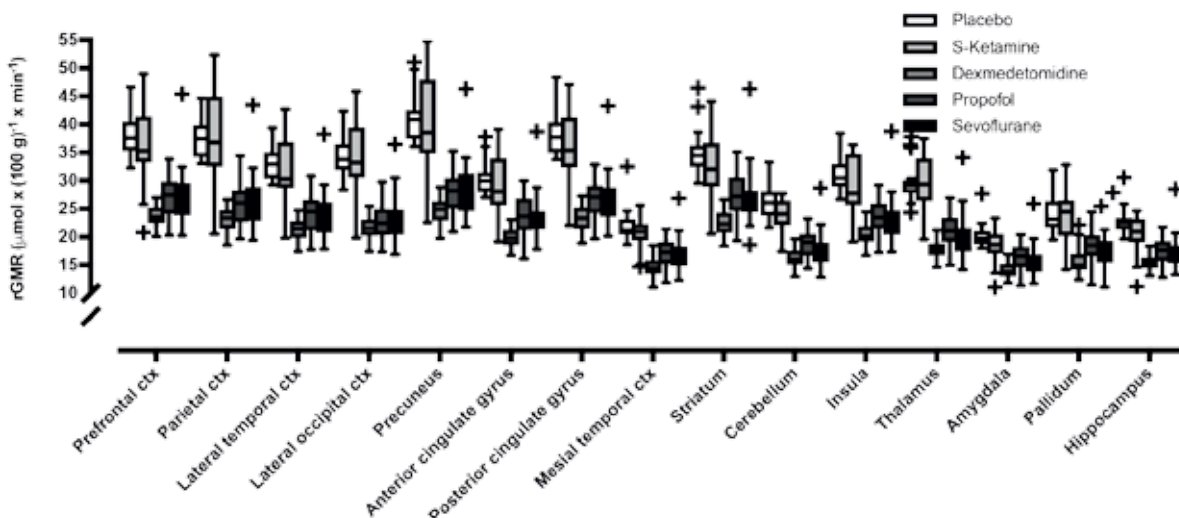
**Tulokset.** Deksmedetomidiniä, propofolia ja sevofluraania saaneiden koehenkilöiden aivojen glukoosinkulutus oli merkitsevästi matalampi kuin lumelääkettä saaneiden (p < 0,001, kaikki tutkitut aivoalueet, kuva 1). Tutkituista lääkkeistä

deksmedetomidini aiheutti voimakkaimman glukoosinkulutuksen laskun ulottuen lähes kaikille aivoalueille (p < 0,05, pois lukien pikkuaivot ja lateraalinen okkipitaaliaivokuori). S-ketamiinilla aivojen alueellinen glukoosinkulutus ei eronnut lumelääkkeestä.

**Johtopäätökset.** Propofoli, sevofluraani ja deksmedetomidini laskivat aivojen glukoosinkulutusta merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna. Kaikista anesteeteista deksmedetomidini laski aivojen glukoosinkulutusta eniten. Tämä löydös osoittaa väääräksi aiemmat epäilyt siitä, että deksmedetomidini laskisi aivojen verenvirtausta ilman vastaavaa vähennemistä metaboliassa<sup>1,2</sup>. ■

### Viitteet

1. Karlsson BR, Forsman M, Roald OK, Heier MS, Steen PA: Effect of Dexmedetomidine, a Selective and Potent  $\alpha_2$ -Agonist, on Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption During Halothane Anesthesia in Dogs. *Anesth Analg* 1990;71:125-9
2. Zornow MH, Fleischer JE, Scheller MS, Nakakimura K, Drummond J: Dexmedetomidine, an  $\alpha_2$ -Adrenergic Agonist Decreases Cerebral Blood Flow in the Isoflurane-Anesthetized Dog. *Anesth Analg* 1990;70:624-30.



**Kuva 1.** Tutkittujen aivoalueiden glukoosinkulutus viidessä eri tutkimusryhmässä (p < 0,001, anesteetit vs. lumelääke, kaikki aivoalueet).