Ksenonin vaikutukset eivät välity GABAA-reseptorin kautta

Elina Salmi, R Kirla, A Maksimow, S Aalto, J Långsjö, K Kaisti, K Någren, R Aantaa, L Metsähonkala ja H Scheinin

Valtakunnallinen PET-keskus, Turun yliopisto, Turku; Anestesiologian ja tehohoidon sekä Korva-, nenä- ja kurkkutautien klinikka, Turun yliopistollinen keskussairaala, Turku

Tutkimuksen tarkoitus

Positroniemissiotomografian (PET) avulla on osoitettu inhaloitavien anesteettien ja propofolin voimistavan ihmisen aivojen GABAergisen välittäjäainejärjestelmän toimintaa [1,2]. Huolimatta selkeistä vaikutuksista aivojen verenkiertoon ja glukoosinkulutukseen [3,4] vastaavaa vaikutusta GABAergiseen järjestelmään ei ole havaittu subanesteettisina annoksina ketamiinilla, jonka eläinkokeiden perusteella ajatellaankin vaikuttavan NMDA-reseptorin kautta [5].

Jalokaasu ksenon on korkeina pitoisuuksina hemodynaamisesti suotuisa anesteetti ja eläinkokeiden perusteella sillä on ajateltu mahdollisesti olevan neuroprotektiivisia vaikutuksia [6–8]. Ksenonin anestesiamekanismien ajatellaan välittyvän ennen kaikkea NMDA-reseptorin kautta, mutta myös GABAergisiä vaikutuksia on kuvattu [9]. Tässä tutkimuksessa selvitettiin ksenonanestesian vaikutuksia ihmisen GABAergiseen välittäjäainejärjestelmään.

Aineisto

Tähän avoimeen, satunnaistettuun tutkimukseen osallistui kahdeksan tervettä, vapaaehtoista miespuolista koehenkilöä.

Menetelmät

Aivojen GABAA-reseptorisitoutuminen määritettiin PET:lla käyttäen merkkiaineena 11C-flumatseniilia. Jokaiselle koehenkilölle tehtiin samana päivänä kaksi PET-tutkimusta, joista ensimmäinen hereillä olon ja toinen ksenonanestesian aikana. Ksenon annosteltiin suljetun ventilaatiosysteemin avulla (Physioflex, Dräger, Germany).

Anestesian induktiota edelsi tunnin mittainen CPAP-hapetus, jonka tarkoituksena oli poistaa elimistöstä mahdollisimman paljon typpeä induktion vaatiman ksenon-pitoisuuden (63 %) mahdollistamiseksi. Sydämen sykettä, hengitysfrekvenssiä, verenpainetta ja happisaturaatiota seurattiin koko tutkimuksen ajan.

Mahdollinen 11C-flumatseniilin sitoutumisessa tapahtuma muutos anestesian aikana verrattuna hereilläoloon analysoitiin SPM(Statistical Parametric Mapping)-menetelmällä.

Tulokset

Ksenonpitoisuus suljetussa systeemissä ksenon anestesian aikana oli keskimäärin (±SD) 65 ±3 %. Ksenonanestesia ei aiheuttanut tilastollisesti merkitseviä muutoksia sydämen sykkeeseen tai keskiverenpaineeseen. 11C-flumatseniilin sitoutuminen ei muuttunut merkitsevästi ksenonanestesian aikana.

Johtopäätökset

Ksenonilla ei havaittu olevan vaikutuksia ihmisen aivojen GABAergiseen järjestelmään. Tämä havainto tukee ajatusta, jonka mukaan ksenonin anesteettiset vaikutukset välittyvät muiden mekanismien kuin GABAA-reseptorien kautta. ❐

Kirjallisuusviitteet

1. Anesthesiology 2001;95:585–93
2. Anesth Analg 2004; 99: 1420–26
3. Anesthesiology 2003;99:614–23
4. Anesthesiology 2004;100:1065–71
5. Anesth Analg 2005; 101: 722–5
6. Anesthesiology 2001; 94: 611–4
7. Anesthesiology 2002; 96: 1485–91
8. Anesthesiology 2005; 102: 929–36
9. Anesth Analg 2000; 91: 1542–9