

# The effects of opioids on breathing pattern measured by respiratory inductive plethysmography

Kari Leino

Turun yliopisto 15.12.2001, vastaväittäjänä dos. Esko Ruokonen, Kuopion yliopisto

Hengitysmalli on kokonaisuus, joka heijastelee hengityksen säätelyn, hengitysmekaniikan, metabolian ja kaasujen vaihdon välistä vuorovaikutusta. Hengitysmallia ja sitä muuttavia lääkevaikutuksia on toistaiseksi tutkittu riittämättömästi. Tietous hengitysmallista olisi kuitenkin olennaista monimutkaisen hengitysfysiologian ymmärtämiseksi ja se saattaisi olla avuksi kliinisissä tilanteissa, esimerkiksi arvioitaessa postoperatiivista hengitystä, respiraattorista vierotettaessa ja ehkä kehitettäessä uutta hengitysmonitoria. Vaikka postoperatiivinen hengityslama ei olekaan kovin yleinen on se edelleen selvä kliininen ongelma ja opioidit eräs sen keskeisistä aiheuttajista. Opioidien vaikutuksesta hengitysmalliin tiedetään varmasti vain se, että hengitysfrekvenssi pienenee. Tidaalivolyymin ja hengitysaikojen suhteen on oppikirjoja myöden ristiriitaisia käsityksiä. Suurella osalla alan tutkimuksista on käytetty invasiivisia menetelmiä, kuten spirometriaa ja pneumotakometriaa, joiden tiedetään muuttavan mitattavia suureita.

Tutkimustyön tarkoituksena oli selvittää opioidien vaikutusta hengitysmalliin ajaututtaessa hengityslamaan terveillä vapaaehtoisilla ja toisaalta toipumista opioidien aiheuttamasta hengityslamasta erilaisissa kliinisissä tilanteissa. Mittaukset suoritettiin uudella hengitysenduktiivisella pletysmografilla, joka aluksi validoitiin hengitysmallin mittauksessa. Hengitysenduktiivinen pletysmografia valittiin mittaustavaksi, koska se on noninvasiivinen eikä vaikuta mitattaviin suureisiin. Osatyöt 1 ja 3 tehtiin Kuopion yliopistosairaalan teho-osastolla ja tutkimukset 2 ja 4 Turun yliopistollisessa keskussairaalassa. Väitöskirja on Turun yliopiston julkaisu.

Ensimmäisessä osatyössä validoitiin uusi hengitysenduktiivinen pletysmografi tidaalivolyymin ja EELV:n muutoksen mittauksessa vapaaehtoisilla, akuuttia keuhkovauriota sairastavilla (ALI) ja nukutetuilla potilailla sekä käyttäen itse rakennettua keuhkomallia. Samalla uutta laitetta verrattiin vanhempaan, jo aiemmin validoituun laitteeseen. Tutkimuksessa todettiin, että uusi hengitysenduktiivinen pletysmografi oli tarkka tidaalivolyymin mittauksessa. PEEP:n aiheuttama akuutti EELV:n muutos voitiin havaita tarkkuudella, joka ei riitä tutkimustyöhön, mutta on käytökelpoinen kliinisesti etenkin, jos suoritetaan toistettuja mittauksia. Toisin kuin vanhemmassa mallissa, pitkäaikainen EELV:n muutoksen monitorointi ei ole mahdollinen suuren perusviivan vaihtelun takia. Perusviivan vaihtelu voidaan minimoida pitämällä laite päällä vähintään kuusi tuntia ennen mittausten aloittamista.

Toisessa osatyössä pyrittiin terveillä vapaaehtoisilla karakterisoimaan ne hengitysmallin muutokset, jotka ilmenevät ajaututtaessa hengityslamaan. Samalla pyrittiin selvittämään, mitkä ovat ensimmäiset ja selvimmät opioidien aiheuttamat muutokset. Tutkimus oli randomoitu, kaksoissokko ja vaihtovuoroinen ja siihen osallistui 6 tervettä vapaaehtoista miestä. Opioidina käytettiin oksikonia tai morfiinia 2 tunnin infuusiona (oksikonia yhteensä  $41,3 \pm 8,0$  mg ja morfiinia  $35,1 \pm 0,0$  mg). Opioidivaikutus oli havaittavissa ensimmäiseksi hengitysfrekvenssin pienemisenä ja rintakehähengityksen ja tidaalivolyymin suhteen (RC/VT) suurenemisena. Kompensatorinen tidaalivolyymin suureneminen kehittyi myöhemmin. Inspiratorinen aika piteni ja inspiratorisen ajan ja hengityssyklin kokonaisajan suh-

de pieniä.

Kolmannessa osatyössä verrattiin kahta erilaista sedaatiomenetelmää (propofoli tai oksikoni-tiopentaali) elektiivisillä sydämen ohitusleikkauspotilailla ja selvitettiin mahdollisia eroja hengitysmallissa respiraattorista vierotettaessa ja heti ekstubaation jälkeen. Tutkimukseen osallistui 30 potilasta. Propofoli annosteltiin infuusiona ja tiopentaali-oksikoni yhdistelmä boluksina. Sedaatio titrattiin molemmissa ryhmissä Ramseyn sedaatiopisteytyksen mukaan ja vierotuksessa käytettiin erillistä protokollaa. Vierotusaika oli lyhempi propofolia käytettäessä, mutta teho-osastolle tulon ja ekstubaation välisessä ajassa ei ollut eroa. Hengitysmallin muutokset olivat molemmissa ryhmissä samanlaiset. Hengitysfrekvenssi suureni ja tidaalivolyyymi sekä rintakehähengityksen ja tidaalivolyymin suhde pienenevät.

Neljännessä osatyössä tutkittiin hengityksen toipumista ja hengitysmallin muutoksia kilpirauhas- ja lisäkilpirauhaskirurgisilla potilailla erilaisen anestesioiden jälkeen. Vertailtavina olivat sevofluraani-, desfluraanianestesia sekä opiaattipainotteinen anestesia. Tutkimukseen osallistui 45 ASA I-II potilasta. Postoperatiivinen hengitys oli hyvin toipunut mittauksen alettua heräämön tuloon jälkeen. Hengitysmalli oli muuten varsin samanlaista kaikissa ryhmissä, mutta rintakehähengityksen ja tidaalivolyymin suhde oli suurempi opiaattipainotteisen anestesian jälkeen merk-

kinä voimakkaammasta opiaattivaikutuksesta.

Yhteenvedon voidaan todeta, että alkavassa hengityslamassa opioidit aiheuttavat hengitysfrekvenssin pienenemisen, tidaalivolyymin sekä rintakehähengityksen ja tidaalivolyymin suhteen suurenemisen. Toivuttaessa opioidien aiheuttamasta hengityslamasta hengitysmallin muutokset ovat päinvastaisia. Opioidivaikutus näkyy ensimmäiseksi hengitysfrekvenssin sekä rintakehähengityksen ja tidaalivolyymin suhteen muuttumisena tidaalivolyymin suurenemisen ollessa myöhäisempi muutos.

## Osajulkaisut

- I Leino K, Nunes S, Valta P, Takala J. Validation of a new respiratory inductive plethysmograph. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 104-111
- II Leino K, Mildh L, Lertola K, Seppälä T, Kirvelä O. Time course of changes in breathing pattern in morphine- and oxycodone-induced respiratory depression. *Anaesthesia*. 1999; 54: 835-840
- III Leino K, Nunes S, Valta P, Pitkänen O, Vanakoski J, Takala J. The effect of sedation on weaning following coronary artery bypass grafting: propofol versus oxycodone-thiopental. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 369-377
- IV Leino K, Kirvelä O. Recovery of breathing pattern after sevoflurane, desflurane and combination anaesthesia. Submitted.

---

Kari Leino  
LT, erikoislääkäri  
karileino@tyks.fi