

S-ketamiinin aiheuttama anteriorisen cingulumin vaimentuminen johtaa motorisen toiminnan estymiseen talamuksen ja motorisen aivokuoren aktivoitumisesta huolimatta

Jaakko Långsjö^{1,2}, Michael Alkire^{3,4}, Robin Gruver³, Kaike Kaisti², Sargo Aalto², Harry Scheinin²

¹Anestesiologian, tehohoidon, ensihoidon ja kivunhoidon klinikka, TYKS, ²Turun valtakunnallinen PET-keskus, ³Department of Anesthesiology, University of California, Irvine, U.S.A., ⁴Center for the Neurobiology of Learning and Memory, University of California, Irvine, U.S.A.

Tutkimuksen tarkoitus

Ketamiinin aiheuttaman ”dissosiativisen” anestesian mekanismiksi on ehdotettu muutosta tajuisuutta ylläpitävien aivorakenteiden välisissä yhteyksissä. Kuvantamistutkimukset ovat osoittaneet talamuksen sekä aivokuoren tunto- ja liikealueiden aktivoituvan S-ketamiinianestesian aikana¹. Havaittujen muutosten keskinäinen yhteys ja merkitys S-ketamiinin vaikutusmekanismille eivät ole tiedossa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää S-ketamiinianestesian vaikutuksia aivorakenteiden välisiin yhteyksiin. Tavoitteena oli saada uutta tietoa S-ketamiinin vaikutusmekanismista aivoissa.

Aineisto

Tutkimusryhmämme on aikaisemmin tutkinut S-ketamiinianestesian vaikutuksia aivojen sokerinkulutukseen 8 terveellä nuorella miehellä¹. Tämä aikaisemmin kerätty tutkimusmateriaali analysoitiin nyt uudelleen yhteistyössä Kalifornian yliopiston kanssa.

Menetelmät

Aivojen glukoosinkulutus tutkittiin hereillä ja S-ketamiinianestesiassa käyttäen positroniemissiotomografiaa (PET) ja fluori-18-leimattua fluoro-deoksiglukoosia. Anestesia indusoiittiin 0-asteen S-ketamiini-infuusiolla. Tajunnanmenetyks todettiin, kun koehenkilöt eivät enää pyydetäessä puristaneet tutkijan kättä. Anestesia ylläpidettiin tavoiteohjatulla S-ketamiini-infuusiolla. Koehenkilöt relaxsoitiin rokuronilla. Analysointi suoritettiin Statistical Parametric Mapping (SPM)- ja Partial Least Squares (PLS)-ohjelmistoilla. S-ketamiinin aiheuttamaa funktionaalisen konnektiivisuuden muutosta (psykofysiologinen interaktio) tutkittiin PLS:llä. Aivoalueiden väliset painoarvot (effektiiivinen konnektiivisuus) laskettiin rakenneyhtälömallinnuksen (SEqM) avulla.

Tulokset

Keskimääräinen S-ketamiinipitoisuus kuvauksen

aikana oli 1959 ± 442 ng/ml. S-ketamiinianestesia aiheutti relatiivisen glukoosinkulutuksen nousun talamuksessa, substantia nigrassa sekä motorisella ja sensorisella aivokuorella. Relatiivinen glukoosinkulutuksen lasku todettiin tyvitumakkeissa, anteriorisessa cingulumissa sekä mediaalisella temporaalisella aivokuorella. Kytkeentäanalyysin lähtökohtana käytettiin talamuksen signifikanttia löydöstä, jonka havaittiin olevan toiminnallisesti kytkeytynyt motoriikkaa säätelevien tyvitumakerakenteiden kanssa. Talamuksen ja globus pallidus internan havaittiin kytkeytyvän negatiivisesti ($p = 0,003$) tavalla, joka selittää talamuksen voimakkaan aktivoitumisen S-ketamiinianestesian aikana. Syynä saattaa olla S-ketamiinin suora vaikutus globus pallidus internaan, sillä tämä rakenne sisältää runsaasti NMDA-reseptoreita².

Talamuksen aktivoitumisen havaittiin kytkeytyvän myös premotorisen alueen aktivoitumisen kanssa ($p = 0,023$). Tulos on yllättävä, sillä tällaisen aktivaatioprofilin on todettu liittyvän vartalon liikehdintään. Vaikka osalla koehenkilöistä havaittiin jonkin verran nykyksenomaisia liikkeitä anestesian aikana, kaikki koehenkilöt todettiin reagoimattomiksi ja liikkumattomiksi induktion lopussa ennen rokuronin antamista.

Anteriorisen cingulumin aktivaatio on tärkeää motorisen aivokuoren aktivaation välittymisessä liikkeeksi. Tämän alueen vaurioiden onkin todettu johtavan puhe- ja liikehäiriöihin³. Kun anteriorisen cingulumin vaikutus otettiin mallissa huomioon, vahva positiivinen kytkeentä tämän ja premotorisen alueen välillä ($p = 0,003$) liittyi talamuksen ja premotorisen alueen negatiiviseen kytkeentään ($p = 0,025$). Täten S-ketamiinin aiheuttaman liikkumattomuuden näyttäisi selittävän anteriorisen cingulumin vaimea aktivaatiotasoa, joka estää motorisen aivokuoren aktivaation välittymistä liikkeeksi.

Johtopäätökset

S-ketamiinin aiheuttamat muutokset tyvitumakkeiden toiminnassa johtavat talamuksen ja motori-

sen aivokuoren aktivoitumiseen. S-ketamiini näyttäisi vaimentavan liikkeiden käynnistymistä estämällä anteriorisen cingulumin toimintaa. Tulos eroaa selvästi halotaanin ja isofluraanin vaikutuksista aivojen efektiiviseen konnektiivisuuteen⁴. □

Kirjallisuusviitteet:

1. Anesthesiology 2005; 103: 258–268
2. J Chem Neuroanat. 2001; 22: 13–42
3. Nature Reviews Neuroscience 2001; 2: 417–424
4. Neuroimage 2003; 19: 402–211

Potilaan säätämä sedaatio vs jatkuva propofoli-infuusio ERCP:n hoidossa

M. Mazanikov¹, M. Udd², L. Kylänpää², O. Lindström², J. Halttunen², M. Färkkilä³, R. Pöyhkä¹

¹ ATEK, Meilahti, ² Kirurgia, Endoskopiayksikkö, ³ Gastroenterologia, Endoskopiayksikkö.

Tutkimuksen tausta ja tavoite

ERCP (endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatografia) -tutkimusta varten potilaita yleensä sedatoidaan käyttämällä propofolia ja opioideja. Tutkimuksen tavoitteena oli verrata potilaan itseannostelulaitteen avulla säätämää sedaatiota (patient-controlled sedation, PCS)¹ anestesiaalääkärin antamaan propofoli-infusiopohjaiseen sedaatioon ERCP:n aikana.

Päätesuureet olivat: toimenpiteen sujuminen, endoskopistin ja potilaan tyytyväisyys, sedaation aste ja propofolin kulutus.

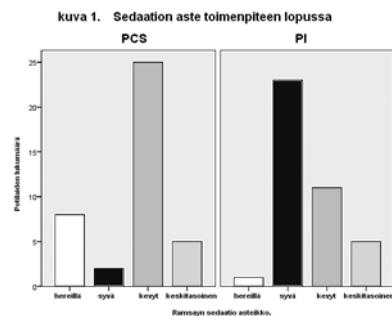
Aineisto

80 elektiivistä ERCP-potilasta satunnaistettiin saamaan joko jatkuva propofoli-infuusio ja fentanylboluksia anestesiaalääkärin ohjauksessa (PI-ryhmä) tai propofoli-remifentaniiliseosta PCS-laitteen avulla (PCS-ryhmä).

Menetelmät

Potilaiden nielu puudutettiin 1 % lidokaiinispraylla (100 mg) 5 minuuttia ennen toimenpiteen alkua. PI-ryhmässä sedaatio indusoitiin propofoli- ja fentanyli- boluksilla ja sitä jatkettiin propofoli-infusiolla 20–60 ml/t, tavoitteena keskitasoinen sedaatio. PCS-ryhmässä 5 ml remifentaniili-liuosta (50 µg/ml) ja 20 ml propofolia (10 mg/ml) sekoitettiin infuusio-pumppuun (Arcomed[™]), johon ohjelmoitiin 1 ml kerta-bolusannostelu ilman lukitusaikaa, annosrajoitusta tai taustainfuusiota².

Vitaalitoimintoja monitoroitiin ja kirjattiin 5 min välein, sedaation astetta arvioitiin Ramsayn, OAA:n ja Gilhamin sedaatioasteikkojen avulla. Toimenpiteen lopussa kirjattiin potilaan saamat propofoli- ja opioidimäärät. Endoskopistit arvioivat toimenpiteen sujuvuuden strukturoidulla kyselykaavakkeella. Potilaiden seuranta jatkettiin heräämössä ja ennen osastolle siirtoa potilaiden tyy-



tyväisyys arvioitiin 7-portaisella asteikolla. Tilastanalyysi tehtiin SPSS-ohjelman avulla.

Tulokset

PCS-menetelmä onnistui 38/40 potilaalla (95 %). Sedaation aste oli kevyempi ja propofolin kulutus merkitsevästi ($p < 0,05$) pienempi PCS-ryhmässä (175 ± 98 mg) kuin PI-ryhmässä (248 ± 138 mg). Potilaiden ja endoskopistien tyytyväisyys oli yhtä hyvä kummassakin ryhmässä. Kaikki potilaat valitsisivat saamansa sedaatiomenetelmän, jos toimenpide toistettaisiin.

Yhdellä potilaalla PCS muutettiin anestesiaalääkärin ohjaamaksi sedaatioksi. Yhtä potilasta jouduttiin ventiloimaan käsin lyhyen aikaa merkittävän hengitysuppression vuoksi.

Johtopäätökset.

Potilaan itse säätämä sedaatio on käyttökelpoinen sedaatiomenetelmä ERCP:tä varten. Anestesiaalääkärin ohjaamaan infusiotekniikkaan liittyi tarpeettoman syvä sedaatio, jolla ei kuitenkaan ollut vaikutusta potilaan tai endoskopistin tyytyväisyyteen. □

Kirjallisuusviitteet

1. Atkins, Mandel: Recent advances in patient-controlled sedation Current Opinion in Anaesthesiology 2008; 21: 759–65
2. Mandel JE, e.a. A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. Anesth Analg 2008; 106: 434–9