

Sedation with dexmedetomidine or propofol impairs control of breathing in healthy male volunteers. A randomized cross-over study.

Åse Danielson, MD

Institutionen för Fysiologi och Farmakologi,
sektionen för Anestesi och Intensivvård
och
ANOPIVA-kliniken,
Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Å Danielson, MD, A Ebberyd, BMA, A Hårdemark Cedborg, MD, PhD, S Mkrtchian, MD, PhD, E Christensson, MD, J Ullman, MD, PhD, M Scheinin, MD, PhD, LI Eriksson, MD, PhD, M Jonsson Fagerlund, MD, PhD

Dexmedetomidin och andningsreglering

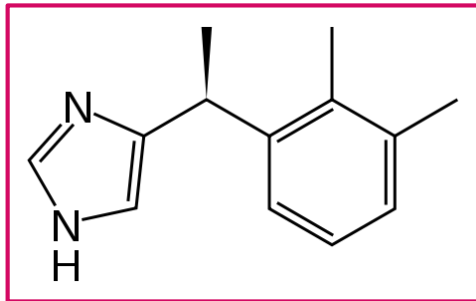
- Normal ventilation bevarad under sedering
- Hyperkapnisk ventilatorisk respons (HCVR) är hämmad
- Dexmedetomidin påverkar inte hypoxisk ventilatorisk respons (HVR) hos hundar –hos människa?
- Clonidin p.o. reducerade hypoxisk ventilatorisk respons (HVR) hos människa
- Propofol reducerar både HCVR och HVR



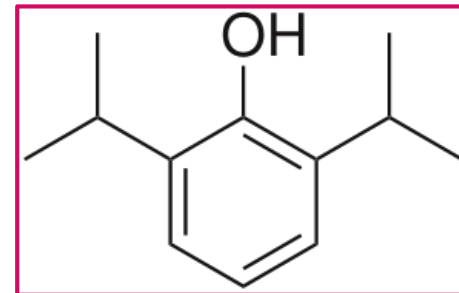
Belleville et al. Anesthesiology 1992, Ebert et al. Anesthesiology 2000, Nguyen et al. Anesthesiology 1992

Syfte med studien

Att undersöka effekten av sedering med dexmedetomidin på andningsregleringen i jämförelse med propofol hos friska frivilliga män. En randomiserad cross-over studie.



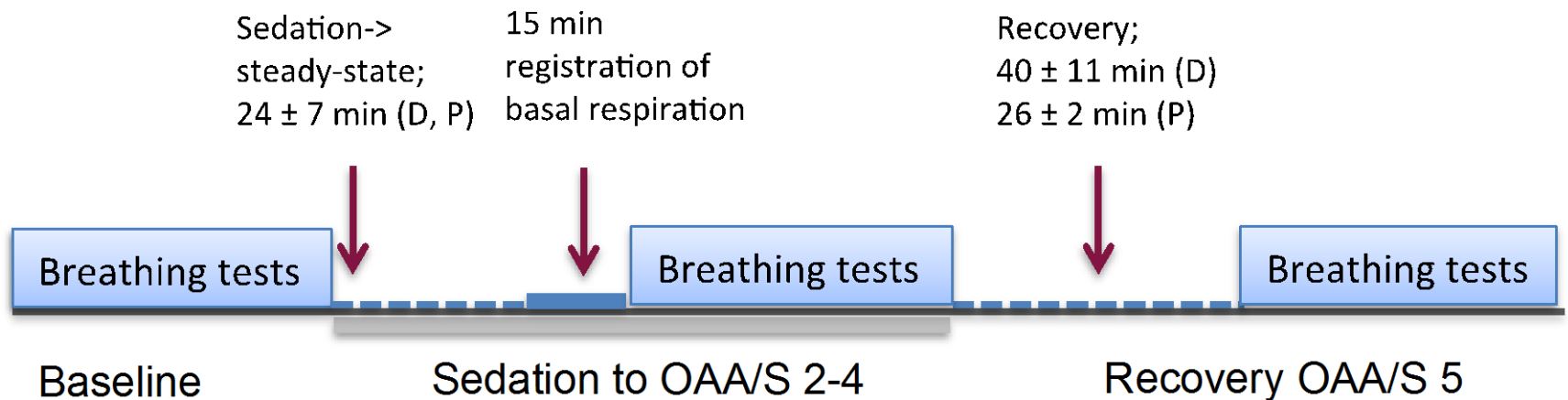
Dexmedetomidin



Propofol

Material & Metod

- 11 friska frivilliga män 18-40 år, BMI < 26, icke-rökare/snusare
- 2 separata dagar randomiserade för sedering med propofol eller DEX
- 3 delar; andningstest i varje del



Material & Metod

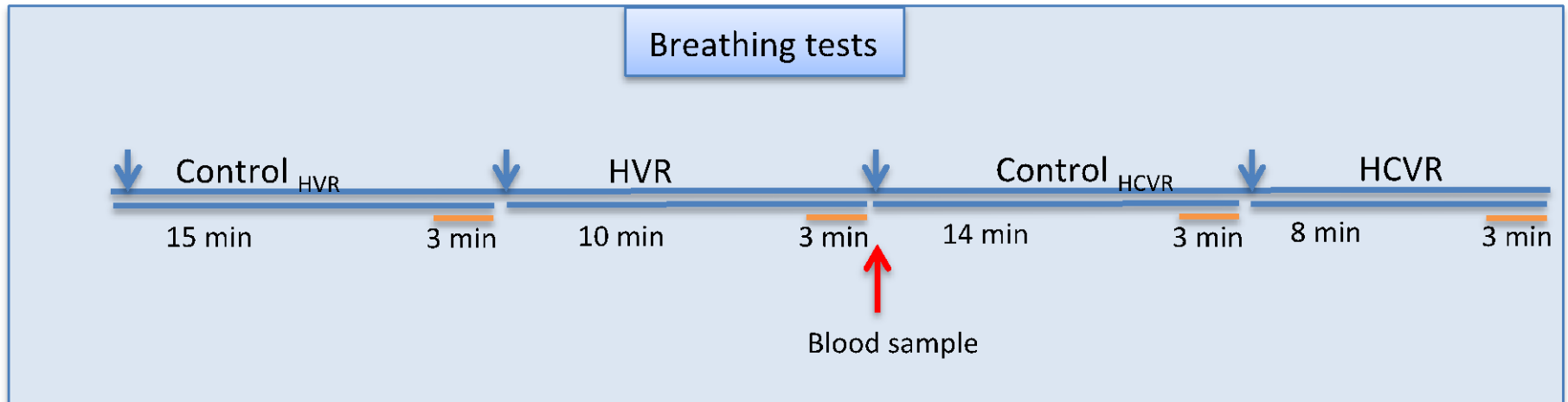
Andnings test:

- Hypoxisk ventilatoriskt test (HVR)

10-12 % O₂ (10 min) → SpO₂ 80%, isokapni

- Hyperkapniskt ventilatoriskt test (HCVR)

5 % CO₂ adderad till luft (8 min)



Material & Metod

- Monitorering: EKG, pulsoxymetri, non-invasivt blodtryck, inandad och end-tidal O_2 och CO_2 , andningsfrekvens, luftvägstryck, luftvägsflöde, impedans thorakalt och abdominellt.
- OAA/S, RASS, BIS och plasma koncentration



Resultat

Demografi: n=10, ålder 28 ± 2 , BMI 24 ± 1

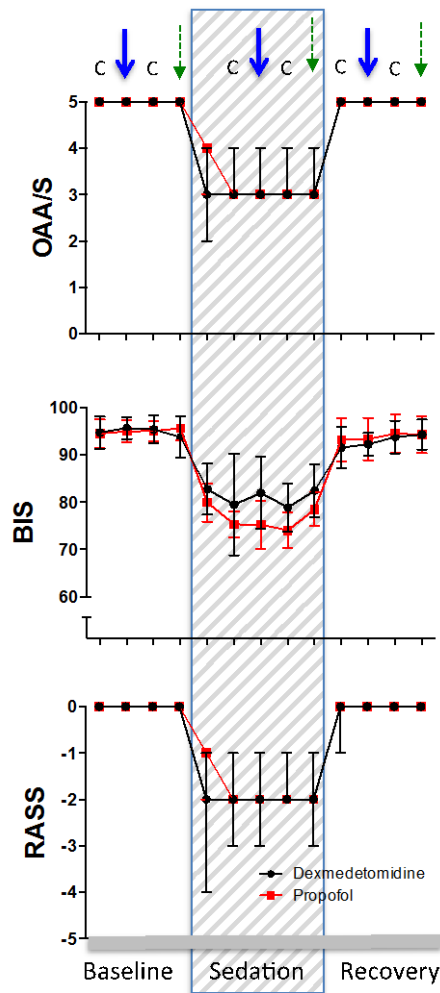
Mål: Lätt-måttlig sedering enligt klinisk bedömning, OAA/S 2-4

Läkemedel givet

	DEX	Propofol
Bolus under 10 min	$0.59 \pm 0.25 \mu\text{g/kg}$	$74.51 \pm 1.50 \mu\text{g/kg/min}$
Infusion	$0.45 \pm 0.06 \mu\text{g/kg/h}$	$49.68 \pm 10.17 \mu\text{g/kg/min}$
Total dos	$90.8 \pm 5.9 \mu\text{g}$	$317.5 \pm 22.4 \text{ mg}$
Total tid	$75.3 \pm 4.0 \text{ min}$	$76.5 \pm 3.1 \text{ min}$

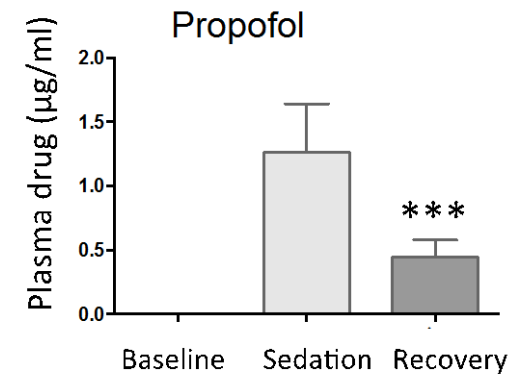
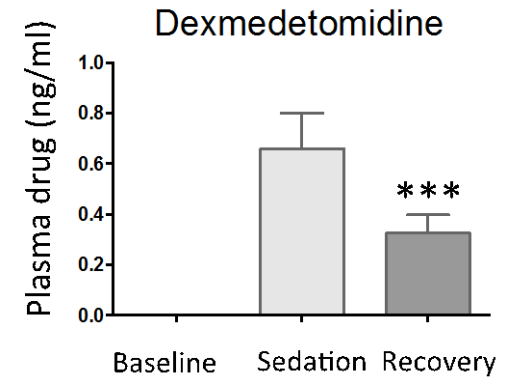
Anesthesiology, revision

Resultat

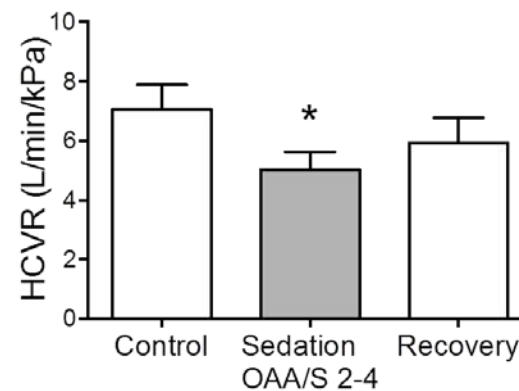
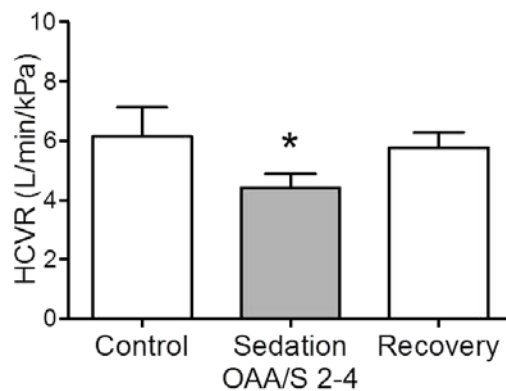
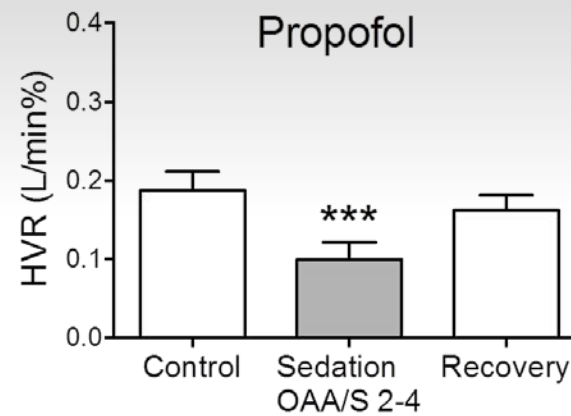
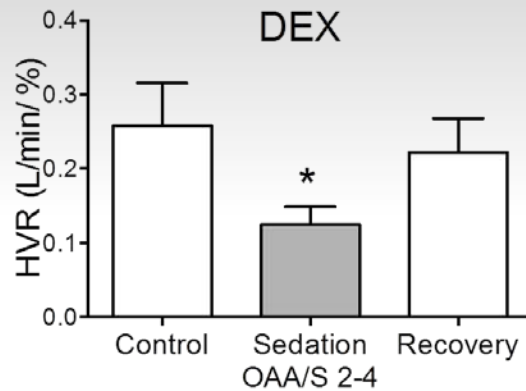


C= Control ↓ HVR ↓ HCVR

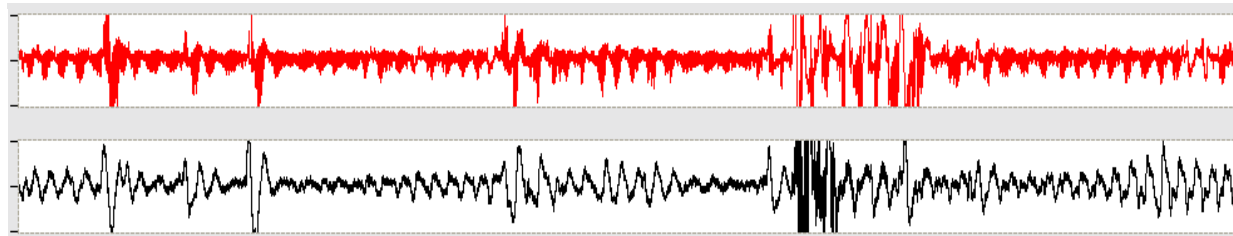
● Dexmedetomidine
■ Propofol



Dexmedetomidin och propofol reducerar både HVR and HCVR



Incidental finding: upper airway obstruction and apnea



Incidental finding: apnea

5
0
-5
-10
100
50
0
-50
-100
45
30
15
0



Konklusion

Vi visar med denna studie att lätt-måttlig sedering med dexmedetomidin reducerar både den hypoxiska och den hyperkapniska ventilatoriska responsen och att det inte skiljer sig från sedering med propofol.

Dexmedetomidin tycks interagera med både perifer och central andningsreglering under hypoxi och hyperkapni.