

## Kasuistik

## Tardiv respirationsdepression efter intravenøs buprenorfin

Et tilfælde hos en yngre rask mand

Af Benny Adelhøj, Oscar Ulf Petring, stud. med. Merete Ibsen, stud. med. Jeanne Brynnum & Henrik Enghusen Poulsen

Buprenorfin er et syntetisk analgetikum med agonist/antagonist-virkning på opiatreceptorerne (1). Buprenorfin's langvarige og gode analgetiske virkning (2) har medført en stigende interesse for og udbredelse af stoffet. Buprenorfin har en fordelagtig bivirkningsprofil med ringe klinisk indflydelse på det respiratoriske og kardiovaskulære system (3, 4). De hyppigste bivirkninger er døsighed, kvalme, opkastninger, eufori og svedudbrud (5). Obstipation er ikke rapporteret (5).

Klinisk uacceptabel respirationsdepression er, så vidt vi ved, kun beskrevet ved indgift af rekommanderet dosis buprenorfin per- eller postoperativt og hos patienter mistænkt for lungelidelse (3, 5). Følgende sygehistorie er derfor usædvanlig, idet klinisk alvorlig tardiv respirationsdepression forekom hos en yngre rask mand.

## SYGEHISTORIE

30-årig mandlig læge deltog som en af forsøgspersonerne i en videnskabelig undersøgelse, der var godkendt af den videnskabetiske komité for Københavns kommune.

Han var sportstrænet, tidligere helt rask, uden kendte dispositioner eller allergier, med en vægt på 70 kg og en højde på 179 cm.

Han mødte om morgenen, fastende og ikke rygende fra kl. 24.00 om aftenen. Efter »indlæggelse« på intensivafdelingen blev der oplagt perifer i.v. kanyle, hvorigennem 1 liter 5% isotonisk glukose langsomt blev infunderet over de efterfølgende 8 timer. Før indgift af buprenorfin 0,004 mg per kg legemsvægt i.v. lå respirationsfrekvensen mellem 12 og 14 per minut. 60 minutter efter buprenorfinindgiften fik forsøgspersonen indgivet paracetamol 1,4 g og 200 ml vand *per os*. Respirationsfrekvensen var på dette tidspunkt 10 per minut.

80 minutter efter buprenorfinindgiften fik forsøgspersonen udpræget respirationsdepression med respirationsfrekvens på 2-4 per minut; der udvikledes let øvre luftvejsobstruktion, og forsøgspersonen blev vanskeligere at kontakte. I løbet af de efterfølgende 3-4 minutter steg respirationsfrekvensen til 6 per minut, luftvejsobstruktionen forsvandt, og forsøgspersonen kunne vækkes. Der blev givet 3 liter ilt på næsekateter i 30 minutter. Respirationsdepressionen vedvarede i yderligere 10 minutter, men forsvandt herefter langsomt i løbet af de efterfølgende 30 minutter, og i resten af forsøget var respirationsfrekvensen 10-12 per minut.

Bortset fra svimmelhed var forsøgspersonen i øvrigt velbefindende.

## DISKUSSION

Ved gennemgang af litteraturen har de fleste forfattere

Fra Kommunehospitalet, København, anæstesiologisk afdeling, og Rigshospitalet, København, afdeling A.

fundet respirationspåvirkningen efter buprenorfin lig påvirkningen efter morfin, men enkelte forfattere har dog også fundet en øget respirationsfrekvens efter buprenorfin. Klinisk uacceptable respirationsfrekvenser under 10 per minut er ikke tidligere beskrevet.

På trods af buprenorfin's delvise antagonistiske virkning på opiatreceptorerne med forventet antagonistisk virkning over for morfin-induceret respirationsdepression viser denne sygehistorie, at muligheden for alvorlig, sen respirationsdepression foreligger, også hos yngre lungeraske patienter, der får indgivet buprenorfin i.v. i rekommanderet dosis.

Serum-paracetamolkoncentrationen 120 minutter efter indgift af buprenorfin blev bestemt væskekromatografisk til 1,86  $\mu\text{g ml}^{-1}$ . Respirationsdepressionen hos denne forsøgsperson er derfor sandsynligvis betinget af buprenorfin eller en aktiv metabolit, eftersom respirationsdepressionen først optrådte efter 80 min.

Store doser nalokson ophæver kun delvis buprenorfin's respirationsdepressive effekt, formentlig på grund af buprenorfin's agonist/antagonist-profil. Doksapram, et respirationsstimulerende lægemiddel, vil givet i.v. helt kunne ophæve buprenorfin's respirationsdepressive virkning. Alle patienter, som har fået buprenorfin i.v., bør observeres, og doksapram bør være let tilgængeligt.

## SUMMARY

**Benny Adelhøj, Oscar Ulf Petring, Merete Ibsen, Jeanne Brynnum & Henrik Enghusen Poulsen: Tardive respiratory depression in a young healthy man after intravenous buprenorphine.**

*Ugeskr Læger* 1985; 147: 1343.

Tardive respiratory depression in a young healthy man after intravenous buprenorphine is reported.

The risk of ventilatory depression emphasizes the need for observation and doxapram in patients receiving i.v. opiates.

Send reprint requests to BENNY ADELHØJ, Pile Allé 5E, DK-2000 København F.

## Litteratur:

- 1) Martin WR. The effects of morphine- and nalorphine-like drugs in the nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog. *J Pharmacol Exp Ther* 1976; 197: 517-32.
- 2) Kay B. A double-blind comparison of morphine and buprenorphine in the prevention of pain after operation. *Br J Anaesth* 1978; 50: 605-9.
- 3) Orwin JM, Orwin J, Price M. A double blind comparison of buprenorphine and morphine in conscious subjects following administration by the intramuscular route. *Acta Anaesth Belg* 1976; 3: 171-81.
- 4) Scott DHT, Arthur GR, Scott DB. Haemodynamic changes following buprenorphine and morphine. *anaesthesia* 1980; 35: 957-61.
- 5) Ward AE. A summary of clinical experience in the United Kingdom. In: Marcus AW, Smith R, Whittle B, eds. *Pain. New perspectives in measurement and management*. Thetford: Churchill Livingstone, Lowe & Brydone, 1977: 160-5.