



Væskebalanse under nedkjøling ved hjerte-lunge-maskin

Hypotermi brukes daglig innen intensivmedisin, nevro- og hjertekirurgi. Hensikten bak dette er å redusere metabolismen og dermed oksygenforbruket som faller med 7–9 % per grad Celsius. Dette bidrar til beskyttelse av vitale organer.

Hypotermi kan også ha uheldige virkninger relatert til temperaturnivå og varighet. Nedkjøling medfører blant annet fall i plasmavolum. Årsaken til endret plasmavolum under hypotermi har ikke vært fullstendig kartlagt, men har i tidligere studier vært tolket som mulig væskelekkasje fra blodbanen til omliggende vev.

Avhandlingen setter søkelyset på flere aspekter rundt mekanismene involvert i væskefordelingen mellom ulike vev og organer oppstått under/etter bruk av hjerte-lunge-maskin (HLM) med spesiell relasjon til hypotermi. Hovedhypotesen har vært at nedkjøling per se medfører økt væskelekkasje og ødemutvikling.

Avhandlingen er basert på seks vitenskapelige artikler hvor de eksperimentelle arbeidene er utført i en etablert dyremodell (gris) med samme type anestesi og oppsett som i dag brukes ved hjertekirurgi på mennesker. De tre første arbeidene omhandler modell- og metodeetablering/modell- og metodeevaluering. Variabler relevant for væskebalansen er: hydrostatiske trykk i interstitiet, kolloidosmotiske trykk i plasma og interstitiell væske, lymfestrøm, regional vevsperfusjon, serum-albumin- og serum-proteinkonsentrasjoner samt væske inn/utregnskap indikerte en relativ uforstyrret væskehomøostase under stabile hemodynamiske forhold under tre timers midazolam-fentanyl-isofluran-anestesi. Væske fra underhudsvev ble samlet med veker. Optimal vekeimplantasjonstid ble evaluert og det «sanne» kolloid osmotiske trykket i subkutan interstitiell væske ble bestemt med veke-metoden. Plasmavolumet ble bestemt ved hjelp av karbonmonoksid (CO). Denne metoden ble inngående evaluert og sammenliknet med plasmavolummålinger basert på Evans blue-teknikken. På bakgrunn av sin enkle administrasjon og presisjon ble CO-metoden introdusert som rutineteknikk for de videre studier.

De siste tre arbeidene omhandler væskebalanse under normoterm og hypoterm ekstrakorporal sirkulasjon. Her ble det påvist et signifikant større væskebehov hos hypoterm sammenliknet med normoterm dyr. Den hovedsakelige del av dette endrede væskebehovet ble vist å representere en økning i væskeekstravasering fra blodbanen til vevene. Dette resulterte i mer uttalt ødem i hypotermigruppen og med signifikant økning av vanninnhold i alle organer som ble undersøkt. Den ekstravaserte væsken bestod

primært av vann og små molekyler. Oppsiktsvekkende ble ingen økt lekkasje av albumin/protein funnet. Frem til i dag er økt væskelekkasje under ekstrakorporal sirkulasjon og nedkjøling oppfattet å være primært inflammatorisk mediert. Stabil intravaskulær albumin- og proteinmasse taler mot dette som årsak og støtter hypotesen om at temperatur per se fører til væskeskift fra blodbanen til interstitiet. Den temperaturavhengige ekstravaseringen ble analysert og primært funnet relatert til forandringer i den kapillære filtrasjonskoeffisienten og endringer i hydrostatisk kapillært trykk.

Avhandlingens tittel

Microvascular fluid exchange during cardiopulmonary bypass (CPB). Establishment and evaluation of a piglet model and its use during hypothermic and normothermic CPB

Utgår fra

Anestesi- & intensivavdelingen og Kirurgisk institutt Haukeland Sykehus

Disputas 22.5. 2002

Universitetet i Bergen

Jon-Kenneth Heltne

jkhe@haukeland.no

Anestesi- & intensivavdelingen Haukeland Sykehus 5021 Bergen



Hjertetransplantasjon

Hjertetransplantasjon er i dag etablert behandling for pasienter med endestadiet av hjertesvikt, dvs. pasienter med ejeksjonsfraksjon < 20 % og forventet levetid på ca. et halvt år. Hypertensjon og nyresvikt er kliniske problemer som rammer opp mot 90 % av disse pasientene mer enn ett år etter transplantasjon. Mekanismen er uklar, men kan skyldes økt karmotstand grunnet bruk av ciklosporin. Nye studier har vist at høy grad av immunaktivering, med høye nivåer av proinflammatoriske cytokiner kan være en medvirkende mekanisme. Behandling med omega-3-fettsyrer har vist gunstige effekter på både blodtrykk og nyrefunksjon i andre pasientpopulasjoner, men mulige immunmodulerende effekter er lite undersøkt. Statiner har vist å gi økt overlevelse hos hjertetransplanterte, men mekanismen for virkningen virker ikke betinget i kolesterol-reduksjonen. Hensikten med studien var å undersøke evne til vasodilatasjon i perifere kar, om omega-3-fettsyrer bedrer blodtrykkskontroll og nyrefunksjon, samt undersøke om omega-3-fettsyrer og statiner har immunmodulerende egenskaper hos hjertetransplanterte pasienter.

I en undersøkelse av 70 hjertetransplanterte ble det funnet at pasientene har redusert

evne til perifer vasodilatasjon, og i en prospektiv undersøkelse at særlig endotelmediert vasodilatasjon forverrer seg i løpet av det første året etter transplantasjonen. I en dobbeltblindet placebokontrollert studie over et år hos 45 hjertetransplanterte pasienter ble det vist at tilskudd med 4 g omega-3-fettsyrer daglig bedrer blodtrykks- og nyrefunksjonskontroll hos hjertetransplanterte i stabil fase. Samtidig fant vi at omega-3-fettsyrer økte plasmanivået av det proinflammatoriske cytokinet TNF- α og reduserte nivået av det antiinflammatoriske cytokinet IL-10, noe som totalt sett må sees på som endring av cytokinprofil i proinflammatorisk retning. Den proinflammatoriske endringen skjer samtidig med et fall i mengden antioksidantvitaminer og ble særlig sett i gruppen med koronarsykdom. Fallet i antioksidantvitaminnivået kan skyldes oksidative effekter av omega-3-fettsyrer. I en åpen kryssstudie (cross-over) på 20 pasienter over 18 uker fant vi at pravastatin reduserer nivået av proinflammatoriske cytokiner og bedrer endotelmediert vasodilatasjon. Effekten var ikke korrelert til reduksjon i nivåene av LDL eller total kolesterol.

Avhandlingen viser at hjertetransplanterte pasienter har redusert evne til vasodilatasjon i perifere kar, og dette kan være med på å forklare en progredierende hypertensjon og nyresvikt hos disse pasientene. Videre ble det funnet en tosidig virkning av behandling med omega-3-fettsyrer hos hjertetransplanterte pasienter: en gunstig effekt på blodtrykk og nyrefunksjon, men samtidig endring av cytokinprofil i proinflammatorisk retning med mulige ugunstige effekter på utviklingen av koronarsykdom. Pravastatin reduserer nivået av proinflammatoriske cytokiner og bedrer perifer vasodilatasjon, noe som kan være en medvirkende mekanisme for økt overlevelse ved statinbehandling hos hjertetransplanterte pasienter.

Avhandlingens tittel

Studies on hypertension, peripheral microvascular function and soluble markers of immune activation in heart transplant recipients

Utgår fra

Hjertemedisinsk avdeling og Institutt for indremedisinsk forskning Rikshospitalet

Disputas 22.12. 2001

Universitetet i Oslo

Torbjørn Holm

Torbjorn.holm@klinmed.uio.no

Hematologisk avdeling Medisinsk klinikk Ullevål universitetssykehus 0403 Oslo