

Doktoravhandlinger



Oksygen ved fødselsasfyksi

Fødselsasfyksi er en viktig årsak til nyfødt-dødelighet og sykdom hos nyfødte i hele verden. Gjeldende retningslinjer for resuscitering av nyfødte barn anbefaler overtrykksventilering med 100 % oksygen. Det finnes i dag holdepunkter for at oksygen gitt i høye konsentrasjoner ved resuscitering kan stimulere til en toksisk kaskadereaksjon med skade av nerveceller. Avhandlingen tar utgangspunkt i at 100 % oksygen etter et opprinnelig insult påvirker hjernens metabolisme og reguleringen av blodgjennomstrømningen på en negativ måte og bidrar til utvikling av en sekundær hjerneskade. Spørsmålet er da om det derfor kan tenkes at lavere oksygenkonsentrasjoner kan påvirke denne kaskadeutviklingen i en gunstig retning. Avhandlingen omfatter fire eksperimentelle studier hvor nyfødte griser undersøkes i narkose. I arbeidet er målinger av hjernens mikrosirkulasjon og konsentrasjoner av nitrogenoksid (NO), hydrogenperoksid (H₂O₂), eksitatoriske aminosyrer (EAA) og hypoksantin (HX) sammenholdt med to ulike behandlinger, alvorlig hypoksi og reoksygenering med 100 % eller 21 % oksygen.

Avhandlingen viser en stor grad av overlapp mellom de to gruppene når det gjelder sirkulasjonen i hjernen. Videre viste forsøkene at hypoksi fører til lave NO-konsentrasjoner i hjernevev, men økt konsentrasjon av H₂O₂ målt i nøytrofile granulocytter. Resuscitering med 100 % oksygen førte til en overproduksjon av både NO og H₂O₂. L-NAME, en NO-syntesehemmer, hadde ingen negativ effekt på hjernesirkulasjonen ved resuscitering med 100 % oksygen, men reduserte cerebral perfusjon i hypoksemiperioden til et kritisk lavt nivå. En delstudie viste at resuscitering med 100 % oksygen etter hypoksi kombinert med iskemi (alvorlig asfyksi) normaliserer intracerebrale konsentrasjoner av eksitatoriske aminosyrer (f.eks. glutamat) og hypoksantin mer effektivt enn romluft.

Resultatene indikerer at en rekke oksygenrelaterte metabolitter kumulerer i hjernen som en konsekvens av biokjemiske forandringer ved hyperoksi i forbindelse med resuscitering av asfyktiske nyfødte griser. Disse biokjemiske endringene kan sannsynligvis påvirkes av lavere oksygenkonsentrasjoner uten å svekke hjernens blodgjennomstrømning. Det er mest sannsynlig at hjerneskade etter asfyksi utvikler seg i to faser,

primært gjennom oksygen- og energimangel og sekundært gjennom bl.a. angrep av frie oksygenradikaler. Den sekundære skademekanismen er trolig assosiert med resuscitering med høye oksygenkonsentrasjoner.

Avhandlingen, basert på eksperimentelle studier viser, at 100 % oksygen som behandling ved asfyksi er problematisk. Ytterligere eksperimentelle og kliniske forskningsresultater er nødvendig for å kunne fravike en standardbehandling med 100 % oksygen ved resuscitering av nyfødte og forbeholde dette til enkeltpasienter på spesiell indikasjon.

Avhandlingens tittel

Effects of hypoxemia and reoxygenation on cerebral microcirculation, nitric oxide, hydrogen peroxide and excitatory amino acid concentration. An experimental study in newborn pigs

Utgår fra

Pediatrik forskningsinstitutt og
Institutt for kirurgisk forskning
Rikshospitalet

Disputas 29.11. 2002

Universitet i Oslo

Stefan Kutzsche

Barneintensivavdelingen
Divisjon Kvinne-barn
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo



Hjertestans utenfor sykehus

Det er de siste 25 år utgitt retningslinjer for hjerte-lunge-redning (HLR). Disse bygger på vitenskapelig dokumentasjon der den finnes, men denne er mangelfull og noe har derfor et visst dogmatisk preg. Avhandlingen setter spørsmålsteget ved noen av disse aspektene og gir forslag til hvordan «kjeden som redder liv» kan forbedres.

Det ble funnet at trykket i luftrøret var høyere ved standard brystkompresjon enn ved press mot mellomgulvet (Heimlichs manøver) under simulert total luftveisobstruksjon på 12 pasienter som nylig var erklært døde.

Under HLR på totalt 17 pasienter med ventilasjon 12 min⁻¹ med 100 % oksygen var arteriell pCO₂ høyere enn normalt (7,4 og 7,5 kPa) ved 500 ml tidalvolum og lavere enn normalt ved 1 000 ml (3,7 og 4 kPa) hhv. 5 min og 10–15 min etter oppstart av mekanisk ventilasjon. Det var ingen forskjell i oksygenmengden i blodet, tilfredsstillende ved begge volum.

I et arbeid på 16 griser ble blodgjennomstrømningen i myokard fordoblet når en impedansventil, som hindrer passiv inspirasjon idet brystkassen hever seg, under standard HLR, ble koblet til endotrakealtuben. Aktiv kompresjon/dekompresjon HLR gav tilsvarende funn, men intet signifikant tillegg av ventilen i dette tilfellet. Ventilen hadde ingen signifikant effekt på hjernesirkulasjonen.

I et fjerde klinisk epidemiologisk arbeid (459 pasienter fra Stavanger, Østfold, Akershus og Oslo) ble det vist at følgende faktorer under sykehusfasen etter hjertestans utenfor sykehus var assosiert med økt sjanse for å bli utskrevet i live: ingen kramper, baseoverskudd $\geq -3,5$ mmol/l, kroppstemperatur $\leq 37,5$ °C og blodsukker $\leq 10,6$ mmol/l. Det var også forskjeller i overlevelse mellom sykehusene. Andelen som ble utskrevet i live var høyest i Stavanger og Østfold, lavest i Oslo og Akershus.

Standard brystkompresjoner er mer effektivt enn Heimlichs manøver for å fjerne fastsittende fremmedlegeme i luftrøret hos bevisstløse. Det forenkler utførelsen av HLR, og vårt forslag om å fjerne Heimlichs manøver hos bevisstløse er inkludert i de siste internasjonale HLR-retningslinjene.

Ved avansert hjerte-lunge-redning gir begge ventilasjonsmåter akseptable arterielle blodgasser. Volumbefalingene i de internasjonale retningslinjene for HLR er forandret på grunn av dette. Resultatene kan ikke ekstrapoleres til munn-til-munn-ventilasjon.

Impedansventilen er et lovende hjelpemiddel, men flere uavhengige studier trengs for å avklare ventilens betydning.

Det er viktig også å rapportere faktorer under sykehusfasen etter hjertestans utenfor sykehus for å få en bedre forståelse for hva som påvirker overlevelsen. Pga. studiens retrospektive design kan det ikke trekkes konklusjoner mht. årsak og virkning.

Avhandlingens tittel

Out-of-hospital cardiac arrest – challenging the guidelines of cardiopulmonary resuscitation

Utgår fra

Institutt for eksperimentell medisinsk forskning
Ullevål universitetssykehus

Disputas 4.4. 2003

Universitetet i Oslo

Audun Langhelle

Institutt for eksperimentell medisinsk forskning
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo