

Endret farmakokinetikk ved hypotermi

Nedkjøling påvirker legemidlers farmakologi og kan blant annet gi endret effekt av sedativer og analgetika hos hypoterme pasienter.

Terapeutisk hypotermi har blitt standard behandling av komatøse pasienter etter vellykket hjerte-lunge-redning etter hjertestans. Behandlingen reduserer dødelighet og andelen pasienter med alvorlige hjerneskader. Den består i å senke kroppstemperaturen til 33–34 °C i 12–24 timer. I forbindelse med dette gis pasienten sedativer og analgetika.

– Nedkjøling induserer en rekke fysiologiske endringer som kan påvirke legemidlers kliniske farmakologi. Det finnes svært få studier der man har sett på effekten av dette hos pasienter, forteller Thor W. Bjelland.

Hans avhandling baserer seg på to kliniske studier. I den første studien ble farmakokinetikken til morfin, midazolam, fentanyl og propofol hos pasienter behandlet med terapeutisk hypotermi sammenliknet med den hos normoterme intensivpasienter av samme alder og kjønn og med lik varighet av infusjoner.

– Resultatene våre viser at clearance av morfin, fentanyl og propofol var signifikant langsommere hos de hypoterme pasientene, noe som kan innebære fare for akkumulasjon, sier Bjelland. – Dette innebærer at en lavere dosering kan gi mindre symptomer på overdosering, forbruk av vasopressorer og minske risikoen for langsom oppvåkning. Studie II sammenlikner kombinasjonen av propofol og remifentanyl med midazolam og fentanyl hos 59 pasienter behandlet med terapeutisk hypotermi. Her fant vi signifikant kortere tid til opphevet effekt for propofol og remifentanyl, noe som er viktig i en fase der man ønsker å skille sedasjon via legemidler fra organisk hjerneskade, avslutter han.

Ingrid Skinlo Rokstad
ingrid.rokstad@legeforeningen.no
 Tidsskriftet



Thor W. Bjelland.
Foto privat

Disputas

Thor W. Bjelland disputerte for ph.d.-graden ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet 14.6. 2012. Tittelen på avhandling er *Pharmacological aspects of therapeutic hypothermia*.

Røyking og risiko for hjerteinfarkt

Kvinner som røyker har 25 % høyere risiko for hjerteinfarkt enn menn som røyker. Røyking fremskynder første hjerteinfarkt i større grad hos kvinner enn hos menn.

Dette vises i Morten Grundtvigs avhandling. Han har analysert data for 2 281 pasienter med hjerteinfarkt som ble utskrevet fra sykehuset i Lillehammer i periode fra 1998 til 2005. Pasientene ble fulgt opp frem til 2010.

– Kvinner som røykte var i gjennomsnitt 14,5 år yngre enn ikke-røykende kvinner da de fikk sitt første hjerteinfarkt – 66,2 år mot 80,7 år for ikke-røykere. Tilsvarende tall for menn var 8,3 år – 63,9 år for røykere mot 72,2 år hos ikke-røykere. Etter justering for andre risikofaktorer viste det seg at nesten hele forskjellen mellom røykere og ikke-røykere kunne tilskrives røykingen, sier Grundtvig.

Etter åtte års oppfølging var 55 % av pasientene døde. Levetiden for hver enkelt pasient ved hjerteinfarkt ble sammenliknet med gjennomsnittlig forventet levetid for personer med samme alder og kjønn. Ikke-røykere, eksrøykere og røykere tapte henholdsvis 5,4, 6,4 og 10,3 år etter hjerteinfarkt.

– Det var signifikant høyere dødelighet ved åtte års oppfølging blant dem som røykte da de fikk sitt første hjerteinfarkt, og denne effekten av røyking var ikke kjønnsavhengig. Imidlertid tapte kvinner som røykte 1,9 år mer levetid enn menn som røykte, justert for risikofaktorer. Risiko for et nytt hjerteinfarkt er høyere hos dem som fortsetter å røyke, sier Grundtvig.

– Det er ingen tvil om at røyking kan gi betydelig tap av leveår, og at helsegevinsten ved å eliminere røyking ville være enorm. Det er viktig at helsemyndighetene stadig har kampanjer for å oppfordre til røykeslutt, og det er viktig å fremheve at røyking er spesielt skadelig for kvinner. Målet må være å oppnå røykfrie samfunn, sier han.

Anne Forus
anneforus@hotmail.com
 Tidsskriftet



Morten Grundtvig. Foto Line Grundtvig

Disputas

Morten Grundtvig disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 13.9. 2012. Tittelen på avhandlingen er *Acute myocardial infarction in men and women – different impact of smoking in the two genders. Analyses of a cohort study of 2281 patients admitted to hospital*.