

Suonensisäisen rasvaemulsioon käyttö porsaiden kokeellisen puudutemyrkytyksen hoidossa

Erik Litonius*, Tomohisa Niiya*†, Pertti J. Neuvonen‡ ja Per H. Rosenberg*

* ATEK, HYKS, ‡ Kliinisen farmakologian yksikkö, HY, † Department of Anesthesiology, Sapporo Medical University School of Medicine

Tutkimuksen tarkoitus

Laskimonsisäisesti annettu rasvaemulsio on todettu hyödylliseksi bupivakaiinin sydäntoksisuuden hoidossa. Rasvaemulsiosta saatava hyöty muiden puudutteen aiheuttamissa myrkytyksissä on sen sijaan edelleen epäselvä¹.

On ehdotettu, että rasvaemulsioon terapeuttinen vaikutus perustuisi vapaan puudutteen sitoutumiseen plasmassa kiertävään rasvaan. Näin ollen, puudutteen rasvaliukoisuudella saattaa olla keskeinen merkitys hoidon onnistumiselle.

Tämän vuoksi tutkimme porsaita, missä määrin suonensisäisesti annettu rasvaemulsio sitoo hyvin rasvaliukoisen bupivakaiinin ja huonosti rasvaliukoisen mepivakaiinin, sekä vaikuttaako tämä toipumiseen puudutteen aiheuttamasta sydänlamasta.

Aineisto

Tutkimuksessa käytettiin koe-eläiminä 40 maatiaisporasta, mediaanipaino 28,5 kg.

Menetelmät

Porsaat anestesoitiin iv.-ketamiinilla, intuboitiin, ja anestesia ylläpidettiin 1 % isofluraanilla (O₂ 21 %). Mekaaninen normoventilaatio varmistettiin end-tidal-pCO₂-monitoroinnilla. Keskuslaskimoon annettiin satunnaisessa järjestyksessä ja sokkoutetusti joko bupivakaiinia 2 mg/kg/min (n = 20, B-ryhmä) tai mepivakaiinia 6 mg/kg/min (n = 20, M-ryhmä) kunnes keskiverenpaine (MAP) laski 50 %:iin (MAP-50 %) lähtöarvosta. Tällöin isofluraanin anto lopetettiin ja sisäänhengityksen O₂-pitoisuus nostettiin 100 %:iin. Samalla aloitettiin satunnaisesti molemmissa puuduteriimissä laskimoinfuusio, jossa oli joko 20 % ClinO-leic® (BL- tai ML-ryhmä, n = 10 molemmissa) tai Ringer-asetaatia (BR- tai MR-ryhmä, n = 10 molemmissa), ensin 1,5 ml/kg 1 minuutin boluksena, jonka jälkeen 29 minuutin ajan 0,25 ml/kg/min.

Puudutepitoisuus määritettiin nestekromatografia-menetelmällä erottelemattomasta plasmasta (kaikista näytteistä) ja ultrasentrifugoinnin jälkeen plasman rasvaköyhästä faasista (rasvaa saaneiden porsaiden näytteistä).

Tulokset

Kahdelle porsaalle BR-ryhmässä ja yhdelle ML-ryhmässä ilmaantui sydämenpysähdys viiden minuutin kuluessa MAP-50 %:sta. Elvytys ei tuottanut tulosta.

Puudutepitoisuus rasvasta erotetussa plasmassa oli merkittävästi pienempi verrattuna erottelemattomaan plasmassa 5, 10 ja 20 minuuttia MAP-50 %:n jälkeen BL-ryhmässä ja 5 minuutin jälkeen ML-ryhmässä. Vastavien prosentuaalisten erojen keskiarvot 5, 10, 20 ja 30 minuuttia MAP-50 %:n jälkeen olivat 6 %, 5 %, 3 % ja 2 % BL-ryhmässä ja 2 %, 1 %, 0 % ja -1 % ML-ryhmässä (kuva).

Hemodynamiikka (MAP, syke) korjaantui yhtä nopeasti kaikissa ryhmissä. BL-ryhmässä MAP oli hiukan korkeampi 10 minuutin (p = 0,016) ja 15 minuutin kohdalla (p = 0,021) verrattuna BR-ryhmään. M-ryhmien keskinäisessä ajankohtavertailussa ei ollut eroja.

Johtopäätökset

Laskimoon annettu rasvaemulsio sitoi hyvin pienen määrän bupivakaiinia (maks. 6 %) ensimmäisen 20 minuutin aikana. Mepivakaiinin sitoutuminen oli vielä vähäisempää (n. kolmasosa).

Koska hemodynamiikka palautui samalla nopeudella kaikissa ryhmissä näyttää siltä, että puudutteen sitoutumisella rasvaemulsioon ei ole terapeuttista vaikutusta. □

Kirjallisuusviite

1. Jamaty C, Bailey B, Larocque A ym. Clin Toxicol 2010; 48: 1–27

