

Levosimendaani parantaa selviytymistä kokeellisessa propranololimykyksessä

Heli Leppikangas², Jouni Kurola¹, Juha Rutanen¹, Leena Lindgren³, Esko Ruokonen¹

¹Teho-osasto, KYS, ²Teho-osasto, TAYS, ³Anestesiayksikkö, TAYS

Tutkimuksen tarkoitus

Vuonna 2004 Yhdysvalloissa raportoitiin yli 17000 beetasalpaajamyrkytystä. Näistä 14 % oli vakavia aiheuttaen vaikean bradykardian, hypotension tai akuutin sydämen pumppausvajeisuuden. Beetasalpaajamyrkytyksen hoidon tavoitteena on sydämen pumppausvoiman tukeminen ja elinten perfuusion säilyttäminen. Lukuisia hoitoja on kokeiltu (mm. nesteytys, atropiini, erilaiset inotropit ja vasopressorit) ilman toivottua tulosta¹.

Levosimendaani on sydämen vajaatoiminnan hoitoon kehitetty kalsiumherkistäjä, jonka on todettu lisäävän sydämen supistusvoimaa lisäämättä solunsisäisen kalsiumin määrää tai sydämen energiankulutusta². Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää koe-eläinmallilla, parantaako levosimendaani dobutamiiniin ja placeboon verrattuna selviytymistä vaikeassa propranololimykyksessä.

Aineisto ja menetelmät

22 sikaa sokkoutettiin kolmeen ryhmään: 9 sikaa levosimendaani-, 9 dobutamiini- ja 6 placeboryhmään. Propranololi-intoksikaatio indusoi suonsisäisellä infuusiolla tavoitteena laskea sydämen minuuttivirtausta 40 % lähtöarvosta. Sen jälkeen siat arvottiin kolmeen koeryhmään. Levosimendaaniryhmä sai 1,25mg levosimendaaniboluksen ja placebo-infusion, dobutamiiniryhmä placeboluksen ja 2,5 mg/ml dobutamiini-infusion 0–15ml/h ja placeboryhmä placebo boluksen ja placeboinfusion.

Introoppinen vaikutus (LV dP/dt) mitattiin sydämen vasempaan kammioon asetetulla katetrilla, sydämen minuuttivirtaus (CO) keuhkovaltimokatetrilla ja verenpaine suoralla verenpaineen mittauksella. Valtimoveren ja sekoittuneen laskimoveren verikaasuanalyysit tehtiin ennen myrkytystä, ennen tutkimuslääkkeen antoa ja joko juuri ennen sian kuolemaa tai 120 minuutin kuluttua tutkimuslääkkeen aloittamisesta.

Tulosten jakauma todettiin normaaliksi Kolmogorov-Smirnov testillä. Tulokset on ilmoitettu mediaaneina ja neljänneksinä. Ryhmien välinen ero

tutkittiin mixed model-analyysillä. Bonferronin korjausta käytettiin.

Tulokset

Kaikki levosimendaaniryhmän siat säilyivät elossa tutkimuksen ajan. Dobutamiini- ja placebo-ryhmissä eli lopussa vain kaksi sikaa (kuva 1). LV dP/dt, CO, keskiverenpaine ja sydämen iskutilavuus olivat merkitsevästi suurempia levosimendaaniryhmässä kuin dobutamiini- tai placeboryhmissä (P < 0.05). Sekoittuneen laskimoveren happikylläisyys oli merkitsevästi suurempi levosimendaaniryhmässä kuin dobutamiini- tai placeboryhmissä 120 minuuttia tutkimuslääkkeen aloituksen jälkeen tai juuri ennen hemodynamiikan romahdamista mitattuna.

Johtopäätökset

Levosimendaani paransi selviytymistä kokeellisessa vakavassa propranololimykyksessä. Se voi olla erinomainen vaihtoehto vakavissa beetasalpaajamyrkytyksissä nykyisten hoitosuositusten rinnalle. Todennäköinen vaikutusmekanismi tulee kalsiumherkistykseen kautta sydämen supistusvireyttä lisäämällä. Levosimendaanin tehon toteamiseksi ihmisillä tarvitaan lisää tutkimuksia ja tapausselestuksia. □

Kirjallisuusviitteet

1. Ann Emerg Med 1984; 13:1123–1131

2. Clin Pharmacokinet 2007; 46:535–552

Kuva 1. Sikojen elossaolo ryhmittäin hoidon alusta (0 minuuttia) seuranta-ajan loppuun (120 minuuttia).

