

Nesteresuskitaatio etyylipyruvaattiliuoksella vähentää maksan reaktiota verenvuotosokkiin

Niku Oksala^{1,3}, Runkuan Yang¹, Ilkka Parviainen⁴, Esko Ruokonen⁴,
Heikki Ahonen⁴, Mitchell P. Fink¹ ja Jyrki Tenhunen¹

¹Critical Care Medicine Research Group, teho-osasto, ²anestesiayksikkö, ³kirurgian klinikka, TAYS, ⁴teho-osasto, KYS

Tutkimuksen tarkoitus

Verenvuotosokin resuskitaatio aiheuttaa elimistön yleistyneen tulehdusvasteen sekä voimakkaan hapetusstressin. Etyylipyruvaatti (EP) on alifaattinen pyruvaatin esteri. Sen on osoitettu vähentävän välitöntä kuolleisuutta, estävän bakteerien translokaatiota suolesta ja vaimentavan hapetusstressiä sekä tulehduksellista vastetta kokeellisessa verenvuotosokissa. Lämpösokkiproteiinit (Hsp) ovat solujen suojaoproteiineja jotka korjaavat denaturoituneita proteiineja. Kokeellisessa akuutissa verenvuotosokissa Hsp72:n tuotanto lisääntyy maksassa ja sen määrä korreloi soluvaurion asteeseen.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, vähentääkö EP-liuoksen käyttö maksan stressivastetta verrattuna tavanomaiseen resuskitaatioon Ringerin liuoksella.

Materiaali ja menetelmät

Naarassiat nukutettiin ja niitä ventiloitiin mekaanisesti tavoitteena normokapnia. Eläinten keuhko- ja systeemiverenkiertoa monitoroitiin invasiivisesti. Kehon aineenvaihduntaa seurattiin epäsuoralla kalorimetrialla Virtausanturit asennettiin viskeraalivaltimoiden ja porttilaskimon ympärille. Viskeraalilaskimot kanyloitiin. Verenvuotosokki aiheutettiin vuodattamalla eläimiä (20 min tavoitteena keskivaltimopaine 40 mmHg) kunnes spontaania kompensatiota ei enää tapahtunut. Eläimet saivat boluksena etyylipyruvaattiliuosta (EP) (40 mg/kg/min, n=6) tai (R) Ringerin liuosta (n=6) minkä jälkeen näitä infusoitiin jatkuvasti (EP 40 mg/kg/tunti). Kokeen päätyttyä maksasta otettiin kudossiopsiat joista määrättiin Hsp72 proteiinin pitoisuus (Western blot). Laktaatti-pyruvaattisuhde (L/P) ja plasman ketonisuhde (KBR) (asetoasetatti/beeta-hydroksibutyraattisuhde) mitattiin entsymaattisilla menetelmillä. Tilastollinen merkitsevyys (p < 0.05) ryhmien väliselle erolle laskettiin Mann-Whitney U-testillä.

Tulokset

Hemodynamiikka – Kaikki eläimet ajautuivat samanlaiseen verenvuotosokkiin (vuodon määrä, kesto). Resuskitaativaiheessa keskivaltimopaine oli matalampi EP-ryhmässä, porttilaskimon ja SMA:n virtaus lisääntyi merkittävästi ja ylitti perustason EP-ryhmässä.

Aineenvaihdunta – Verenvuotosokki aiheutti anaerobisen tilan (RQ >1.0). Maksimaalinen VO₂ oli matalampi EP-ryhmässä. Arteria- ja porttilaskimoveren laktaatti-pyruvaattisuhde (L/P) lisääntyi sokin aikana ja palautui normaaliksi resuskitaatiossa. Valtimoveren pyruvaatti jäi perustasoa korkeammalle EP-ryhmässä. Portti- ja maksalaskimon KBR lisääntyivät sokin aikana ja normalisoituivat resuskitaation aikana. 4 tunnin resuskitaation jälkeen porttilaskimon KBR jäi korkeammalle R-ryhmässä verrattuna EP-ryhmään.

Stressiproteiinit – Hemorraginen sokki aiheutti Hsp72:n lisääntymisen ainoastaan R-ryhmässä.

Johtopäätökset

Verenvuotosokin korjaaminen etyylipyruvaattiliuoksella vähentää systeemistä hapenkulutusta resuskitaation alussa. Verenvuotosokki aiheutti viskeraalialueelle merkittävän anaerobisen tilan. Etyylipyruvaatti vähensi porttilaskimon ketonisuhdetta mikä viittaa paremmin säilyneeseen mitokondrioiden energia-aineenvaihduntaan.

Tulostemme perusteella etyylipyruvaatti vähentää maksan stressivastetta mahdollisesti parantamalla sen ja suoliston verenkiertoa sekä vaimentamalla energia-aineenvaihdunnan häiriöitä. □

Kirjallisuusuutteet

1. Yang R et al. Am J Physiol 2002. Tawadrous ZS et al. Shock 2002