

**Bengt W Johansson**, docent, hjärt-lungkliniken, sektionen för kardiologi, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

## Miniserie om hypotermi

# Nyväckt intresse för kyla som terapeutiskt hjälpmedel

|| Hypotermi definieras som ett tillstånd då den centrala kroppstemperaturen är under den normala hos ett homeotermt djur. Hypotermi kan vara mer eller mindre uttalad. Vid djup hypotermi kan livsprocesserna vara så nedsatta att kroppen vid en ytlig undersökning kan förefalla livlös. Hypotermi måste uteslutas innan en patient får dödförklaras. Något drastiskt formulerat kan det uttryckas så här:

»No one is dead until he is warm and dead unless he is already dead.«

Graden av hypotermi är viktig att fastställa, eftersom risken för allvarliga rubbningar i hjärtrytmen ökar med sjunkande kroppstemperatur. Många sjukhus saknar omedelbar tillgänglighet till utrustning för mätning av låg kroppstemperatur.

### Tre typer av hypotermi

Den vanligaste orsaken till hypotermi är olycksfall, även om suicid kan ligga bakom [1]. Man brukar skilja mellan torr hypotermi, framkallad av svår kyla (ofta i kombination med intoxikation i form av alkohol och/eller droger), våt hypotermi (som kan uppkomma även vid plusgrader, om kläderna blivit genomblöta och förlorat sin isolerande effekt) samt immersionshypotermi (som innebär en snabb sänkning av kroppstemperaturen när en person hamnar i kallt vatten och inte har möjlighet att ta sig ifrån den kalla omgivningen [1]).

Långvarig hypotermi är ofta förenad med köldskador. Förfrysning är i tidigt skede smärtfri. Lokal nerkylning av vävnader i smärtlindrande syfte användes redan av baron Dominique Jean Larrey, Napoleons arméöverläkare, under den stora arméns återtag från Moskva 1812.

Fay och Henny använde lokal nerkylning av vagina på en kvinna med svåra smärtor på grund av en malign tumör i cervix uteri. Inom ett och ett halvt dygn försvann smärtorna, och tumören minskade i storlek. Efter flera månaders normalt liv dog kvinnan av metastaser i hjärnan. Smith och Fay gick vidare och kylde hela kroppen på patienter med maligna förändringar i områden som inte var tillgängliga för lokal nerkylning. Ett stort antal patienter blev smärtfria och deras opiatbehov försvann så länge som de var hypoterma [2].

Intresseinriktningen förändrades därefter och fokuserades på öppen hjärtkirurgi. Sänkning av kroppstemperaturen medför en minskning av det metabola behovet. Det betyder i prak-

### SAMMANFATTAT

Den gynnsamma effekten av hypotermi användes först i behandlingen av maligna tumörer, senare för att ge kirurgen möjlighet att operera på öppet hjärta.

Hypotermi sänker metabolismen, men nya forskningsresultat pekar på att även andra verkningsmekanismer kan vara aktuella.

Den miniserie som inleds i detta nummer belyser olika aspekter på hypotermi i kliniken, ett område som nu åter börjar få ökat intresse.

### Serie: Hypotermi

Se även artiklarna med start på sidan 1502.

tiken att hypotermi gav kirurgen möjlighet att stänga av blodcirkulationen och operera på öppet hjärta utan att andra organ, främst hjärnan, tog skada. Trots att den erhållna tidsfristen var begränsad var detta förfaringsätt välkommet i ett utvecklingskede då hjärt-lungmaskinen fortfarande var behäftad med ett stort antal svåra brister.

Efterhand som den extrakorporala cirkulationstekniken utvecklades och förbättrades kom hypotermi alltmer i skymundan, även om lokal nerkylning av ett organ, t ex hjärtat vid öppen hjärtkirurgi, kvarstod som ett värdefullt hjälpmedel.

### Nyväckt intresse för hypotermi inspirerade till miniserie

Under senare år har hypotermi som ett terapeutiskt hjälpmedel åter blivit ett intressant komplement, något som vi skall ge exempel på i den miniserie av artiklar som inleds i detta nummer.

En orsak till det ökade intresset för hypotermi är att man kommit fram till att det inte bara är den hypotermiframkallade sänkningen av metabolismen som är den verksamma fak-



Att kyla kan användas i smärtlindrande syfte visste redan Napoleons arméöverläkare. Nu har hypotermi åter blivit intressant som ett komplement till andra behandlingsmetoder. Verket ovan, »Efter snöstormen«, av Anita C Johansson, anknyter till seriens tema, hypotermi.

torn. Endast ett par graders sänkning av kroppstemperaturen är tillräcklig för att förhindra den irreversibla bindning av proteinkinas C till cellmembranen, med åtföljande allvarliga konsekvenser, bl a i form av frisättning i överskott av signalsubstansen glutamat, som är en följd av ischemi. Mekaniserna bakom detta och teoriernas applicering på kliniska studier av hypotermi vid hjärtstillestånd diskuteras i artikelserien av Fredrik Boris-Möller och Tadeusz Wieloch.

Om betydelsen av proteinkinas C vid ischemi kan bekräftas finns teoretiskt möjligheten att utveckla läkemedel med effekter som liknar dem som hypotermi framkallar.

Det har länge varit känt att unga individer tolererar hypotermi bättre än vuxna. Detta gäller både homeoterma djur och människor. Gorm Greisen presenterar data som visar hur hypotermi kan utnyttjas terapeutiskt vid neonatal asfyxi.

Det finns mycken gammal kunskap om hur läkemedelseffekter genom olika mekanismer påverkas av hypotermi, t ex den »delayed morphine poisoning« som sågs hos nerkylda, sårade soldater som fick upprepade doser av morfin på grund av otillräcklig analgetisk effekt och som efter uppvärmning

råkade ut för allvarlig, till och med dödlig, morfinförgiftning när tillfört morfin, som lagrats i vävnaderna på grund av kärlkonstriktion, på kort tid frisattes när den perifera cirkulationen åter kom igång. Omvänt kan läkemedel framkalla hypotermi, problem som jag själv diskuterar i en artikel.

Astma utlöst av kyla är en vanlig form av sjukdomen. Den behandlas med inhalationsaerosol på samma sätt som vid normal temperatur. Hans Lundgren och medarbetare har studerat hur aerosolen fungerar efter kortare och längre tid i klimatkammare – med oväntade resultat som följd, något som kan ge anledning att se över användningsrekommendationerna.

Hela läkemedelsproblematiken ger anledning att fråga sig om det inte vore dags att kräva ett »kylatest« innan ett preparat accepteras på marknaden.

Kylbehandling av idrottsskador är en etablerad metod att lindra smärtan vid idrottsskador, en modern version av Larreys metod från 1812. Men vilka är de långvariga effekterna? Ola Thorsson visar att de kanske inte är så gynnsamma som man tidigare föreställt sig.

Ett problem som inte alltid uppmärksammas i tillräcklig utsträckning är den oavsedda sänkning av temperaturen som ses vid kirurgiska ingrepp. Detta gäller såväl djur som människor. Oftast vidtas rutinmässiga åtgärder för att hindra denna ej önskvärda biverkning – men utan att närmare kontrollera effekten. Eva Selldén diskuterar ett intressant sätt att angripa detta problem med aminosyrainducerad termogenes.

Sänkning av kroppstemperaturen till strax ovan 0°C, något som de vintersovande djuren, hibernatorerna, framgångsrikt kan genomföra, har setts som ett alternativ inte bara vid behandling av maligna tumörer utan också för den mänskliga besättningen på framtida rymdfärder. Teoretiskt skulle förhoppningsvis den sänkta metabolismen dels förlänga livet, dels skulle rymdskeppets vikt kunna minskas genom att de medförda matförråden skulle kunna reduceras.

Hos människa uppträder vid omkring 20°C allvarliga arytmier, något som inte inträffar hos hibernatorerna. Själv visar jag i min presentation av hibernatorhjärtat att hibernation är en komplex anpassning av olika fysiologiska och biokemiska processer på olika plan, en anpassning som inte lätt kan appliceras på människa genom tillförsel av en hibernationssubstans. Detta var tidigare en vanlig uppfattning; det gällde bara att hitta denna mystiska substans.

### Organisation med specialintresse för kyla

En del av den problematik som tas upp i denna miniserie diskuterades på ett symposium nyligen, organiserat av Societas frigoris och betitlat »Läkemedel och kyla«. Societas frigoris tar i vetenskapliga symposier och föreläsningar för allmänheten upp olika aspekter av kyla. Organisationen har tidigare anordnat bl a ett symposium »Kyla på gott och ont« [3] samt ett internationellt symposium, »Problems with cold work« [4].

### Referenser

1. Hirvonen J. Some aspects on death in the cold and concomitant frostbites. *International Journal of Circumpolar Health* 2000; 59: 131-6.
2. Virtue RW. Hypothermic anesthesia. Springfield, Illinois, USA: Charles C Thomas Publisher, 1955.
3. Holmér I, Wirén J, Mattsson JO, Sjøvold T, Rasmusson E, Johansson BW et al. Kyla på gott och ont. I: Holmér I, Johansson BW, Gyllerup S, Lundgren H, red. *Arbete och hälsa*. Solna: Arbetslivsinstitutet, 1996:5.
4. Conway GA, Husberg BJ, Lincoln JM, Reinertsen RE, Nielsen R, Johansson BW et al. Problems with cold work. Proceedings from an international symposium held in Stockholm, Sweden, November 16-20, 1997. Holmér I, Kuklane K, eds. *Arbete och hälsa*. Solna: Arbetslivsinstitutet (National Institute for Working Life), 1998:18.