

Nedkylning vidgar halspulsådern

Lokal hypotermi på isolerade blodkärl ger i experimentell miljö klara förändringar av kärntonus. Ytliga vener kontraherar medan djupa muskelkärl reagerar med dilatation. Kliniska prövningar bör kunna klargöra om lokal hypotermi på halsen kan vara en metod att skydda hjärnan i samband med insulter och neonatal asfyxi.

OLAV THULESIUS
professor, Linköping
SEHAM MUSTAFA
PhD, Kuwait University

■ Lars Werkö rapporterade om kliniska studier av generell hypotermi vid hjärntrauma, och Gorm Greisen föreslår i serien om hypotermi användning av lätt nedkylning som behandling vid neonatal asfyxi [1, 2]. Med hänsyn härtill vill vi nämna våra undersökningar om experimentell kylning av A carotis som visade sig ha en distinkt vasodilaterande verkan och därför kan vara av relevans.

Experimentell hypotermi

Vi började våra studier om köldutlösta reaktioner av glatt muskulatur med mätning av kärntonus på isolerade kärl i organbad och stegvis kylning från 37° till 5°C.

I hudvener erhöles en till temperatursänkningen proportionell kontraktion, medan djupa muskelkärl reagerade i motsatt riktning med en dilatation. Tonusökningen var reversibel vid återuppvärmning och kunde inte elimineras med autonoma blockare och tolkades som en myogen process betingad av intracellulär translokation av Ca²⁺.

Vår tolkning är att köldutlöst sammandragning av ytliga kärl (vener) förhindrar värmeförlust och omdirigerar blodflödet till vitala delar av den djupa cirkulationen. In vivo understöds reaktionen av sympatikon adrenereg innervation [3].

Köldutlöst astma

Med hänsyn till köldutlöst astma gjorde vi

liknande experiment på isolerade bronker och bronkioler, och här fanns samma reaktion som i hudvenerna, dvs en till temperatursänkningen proportionell konstriktion. Detta konfirmerar kliniska observationer om risken för köldutlöst astma [4].

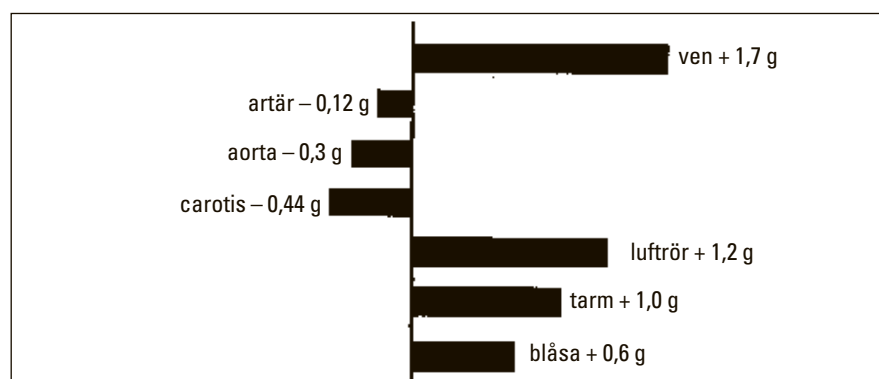
Nästa mål var urinblåsans och magtarmkanalens glatta muskulatur. Här återfanns samma mönster som i hudkärlen – en markant köldutlöst kontraktion, både tonisk och rytmisk (ökad frekvens). Klinisk erfarenhet visar att kylning av urinblåsan ger en sammandragning, men trängningar och miktions uppträder bara vid neurogen blåsskada eftersom reaktionen normalt inhiberas reflexogent [5].

Test av A pulmonalis och aorta gav en dilatation proportionell till temperatursänkningen. När vi såg rapporter om en gynnsam klinisk effekt av nedkylning på stroke-patienter utökade vi försöken att omfatta A carotis [6]. Kylning utlöste här, liksom i A pulmonalis, en markant relaxation. Översatt till in vivo situationen: en köldutlöst vasodilatation [7].

Figur 1 är en schematisk sammanfattning av våra resultat – i framställningen har vi valt en sluttemperatur på 20°C, men även mycket mindre hypotermi ger en reaktion i samma riktning.

Lokal kylning?

Utgångspunkten för klinisk användning av nedkylning av patienter med nedsatt cerebral perfusion och asfyxi har varit att man ville minska hjärnmetabolismen och behovet av blodtillförsel. I praktiken har generell hypotermi tillämpats, en drastisk åtgärd med stor biverkningsrisk, som ofta krävt intubation och respiratorbehandling.



Figur 1. Tonusförändring i g tension genom lokal hypotermi från 37 till 20°C på 5 mm breda preparat av blodkärl, trakea, tarm och urinblåsa från får och råttor.

Kanske kan moderat och riktad hypotermi på halsen leda till bättre resultat att skydda hjärnan hos patienter med cerebrala insulter och nyfödda barn med risk till asfyktisk hjärnskada. Detta kunde bli utgångspunkt för kliniska prövningar, för att därefter tillfredställa strikta krav på »evidence based medicine«.

Referenser

1. Werkö L. Ingen positiv effekt av terapeutisk nedkylning vid hjärntrauma. *Läkartidningen* 2001;98:2064.
2. Greisen G. Avkylning som behandling efter asfyxi vid födelsen. *Läkartidningen* 2001;98:1670-3.
3. Thulesius O, Yousif MH. Na⁺, K⁺ -ATPase inhibition, a new mechanism for cold-induced vasoconstriction in cutaneous veins. *Acta Physiol Scand* 1991; 141:127-128.
4. Mustafa SMD, Pilcher CWT, Williams KI. Cooling-induced contraction in ovine airways smooth muscle. *Pharmacol Res* 1999; 49:1096-1101.
5. Mustafa SMD & Thulesius O. Cooling-induced Bladder contraction: studies on isolated detrusor muscle preparations in the rat. *Urology* 1999;53:653-7.
6. Fisher M, Bogousslavsky J. Further evolution toward effective therapy for acute ischemic stroke. *JAMA* 1998;279:1298-303.
7. Mustafa SMD, Thulesius O. Cooling-induced carotid artery dilation, an experimental study in isolated vessels. *Stroke*, in press.

SUMMARY

Cooling-induced dilatation of the carotid artery

Olav Thulesius, Seham Mustafa
Läkartidningen 2001;98:3452

Local hypothermia of isolated blood vessels, bronchi, gut and urinary bladder preparations induced marked changes in smooth muscle tone. Cutaneous veins reacted with vasoconstriction, whereas deep limb arteries, the aorta and carotid artery exhibited the opposite pattern: vasodilatation. Trachea, bronchi, the gut and urinary bladder contracted. Cooling-induced reactions of smooth muscle are reversible, initiated by intracellular translocation of calcium and not dependent on autonomic nervous control. Cooling-induced carotid artery dilatation deserves further consideration in the context of hypothermia treatment in clinical situations with compromised CNS perfusion.

Correspondence: Olav Thulesius MD PhD, Department of Clinical Physiology, University Hospital, SE-58212 Linköping, Sweden.