Levosimendan ved iskemisk hjertesvikt

En retrospektiv pasientstudie og eksperimentelle dyreforsøk tyder på at den mest uttalte kliniske effekten av levosimendan er vasodilatasjon.

Behandling av akutt hjertesvikt med klas-siske inotrope medikamenter kan gi alvorlige bivirkninger som arytmi og kan medføre økt mortalitet. Levosimendan (Simdax) er et nyere medikament som skal indusere positiv inotropi ved en kalsiumsensitiviserende mekanisme. I tillegg kan levosimendan beskytte mot iskemisk skade når administrert både før og etter en iskemiepisode. Det mangler fortsatt uavhengige studier som presenterer levosimendans effekt på gode mål for kontraktilitet ved hjertesvikt in vivo. Videre er behandling med levosimendan hos hjertekirurgiske pasienter med dårlig preoperativ hjertefunksjon lite dokumentert i litteraturen.

Jeg har i min doktorgradsavhandling studert levosimendan ved iskemisk hjertesvikt. Hos hjertekirurgiske pasienter med redusert preoperativ venstre ventrikkelfunksjon ga profylaktisk behandling med levosimendan ingen hemodynamiske fordeler postoperativt sammenliknet med parede kontrollpasienter. Levosimendanbehandlingen førte

til lavere blodtrykk og høyere administrasjon av noradrenalin. Ved akutt iskemisk hjertesvikt hos gris endret levosimendan verken venstre ventrikkels kontraktilitet, kontraktile effektivitet eller slagvolum når medikamentet ble gitt i doser tilsvarende subterapeutiske, terapeutiske og supratherapeutiske nivåer. Derimot reduserte levosimendan venstre ventrikkels fyllingstrykk og det systemiske arteriestrykket. I en tredje studie som er upublisert ved d.d. ble levosimendan undersøkt in vivo og in vitro i rotter med kronisk hjertesvikt.

Funnene i avhandlingen indikerer at den mest uttalte effekten av levosimendan er vasodilatasjon. Vi observerte ingen fordeler ved profylaktisk behandling med levosimendan hos hjertekirurgiske pasienter, men dette bør undersøkes videre i større prospektive studier.

Solveig Moss Kolseth

solveig.m.kolseth@ntnu.no

Solveig Moss Kolseth. Foto: Fotografen Eide

Disputas

Solveig Moss Kolseth disputerte for ph.d.-graden ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet 18.10. 2013. Tittelen på avhandlingen er *Treatment of ischaemic heart failure with levosimendan. A translational approach from human to experimental models.*

Ny kunnskap om uhensiktsmessig inflammasjon

Et vitamin A-derivat kan dempe inflammasjon forårsaket av endotoksiner, og pancreastransplantasjon hos pasienter med diabetes påvirker uhensiktsmessig kronisk inflammasjon.

Inflammasjon virker beskyttende og tilhørende ved infeksjoner, skader og operasjoner. Men inflammasjon kan også være skadelig. Overdreven eller kronisk inflammasjon er drivkrefter i tilstander som sepsis og autoimmune sykdommer. Derfor er tiltak som demper inflammasjon av stor interesse.

Det er kjent at pasienter med vitamin A-mangel har økt inflammasjonsnivå uten å bekjempe infeksjoner effektivt. I første del av mitt doktorgradsarbeid fant vi at et derivat av vitamin A (9-cis-retinsyre) demper monocyttenes inflammasjonsrespons forårsaket av endotoksin.

Etter kirurgiske inngrep endres immunforsvaret, og faren for infeksjoner kan øke. I andre del av doktorgradsarbeidet viste vi at blodcellene til pasienter som gjennomgikk laparoskopisk kirurgi for coloncancer reagerte langt svakere på endotoksin rett etter operasjonen enn før operasjonen.

Høyt blodsukker påvirker deler av immunforsvaret, og hos diabetikere kan inflammasjon stå i sammenheng med utvikling av komplikasjoner. I siste del av doktorgradsarbeidet studerte vi effekten av langtids normalt blodsukker som følge av samtidig nyre- og pancreastransplantasjon hos pasienter med diabetes og nyresvikt, og sammenliknet med tilsvarende pasienter som kun ble nyretransplantert og dermed fortsatt var avhengige av insulinbehandling. De sistnevnte hadde høyere nivå av inflammasjonsmediatorer i plasma.

Resultatene bidrar til en bedre forståelse av uhensiktsmessig inflammasjon. Gener vi fant nedregulert hos kirurgiske pasienter kan være mål for fremtidig intervensjon.

Ingrid Benedicte Moss Kolseth

i.m.kolseth@medisin.uio.no

Ingrid Benedicte Moss Kolseth. Foto: Lars Ivar Tumyr

Disputas

Ingrid Benedicte Moss Kolseth disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 20.8. 2013. Tittelen på avhandlingen er *Acute and chronic inflammatory responses in monocytes and whole blood.*