

# **FFI RAPPORT**

## **AKSIDENTELL HYPOTERMI OG BRUK AV ROTTE SOM EKSPERIMENTELL MODELL**

VAAGENES Per, GUNDERSEN Yngvar, ÆRØ Carl Ejner

**FFI/RAPPORT-2000/05070**



FFIBM/758/149

Godkjent  
Kjeller 18 oktober 2000

Bjørn Arne Johnsen  
Forskningsjef

**AKSIDENTELL HYPOTERMI OG BRUK AV  
ROTTE SOM EKSPERIMENTELL MODELL**

VAAGENES Per, GUNDERSEN Yngvar, ÆRØ Carl  
Ejner

FFI/RAPPORT-2000/05070

**FORSVARETS FORSKNINGSINSTITUTT**  
**Norwegian Defence Research Establishment**  
Postboks 25, 2027 Kjeller, Norge



P O BOX 25  
PAGE  
NO-2027 KJELLER, NORWAY  
**REPORT DOCUMENTATION PAGE**

**SECURITY CLASSIFICATION OF THIS**  
(when data entered)

1) PUBL/REPORT NUMBER FFI/RAPPORT-2000/05070	2) SECURITY CLASSIFICATION UNCLASSIFIED	3) NUMBER OF PAGES 18
1a) PROJECT REFERENCE FFIBM/758/149	2a) DECLASSIFICATION/DOWNGRADING SCHEDULE -	
4) TITLE AKSIDENTELL HYPOTERMI OG BRUK AV ROTTE SOM EKSPERIMENTELL MODELL  ACCIDENTAL HYPOTHERMIA AND THE USE OF A RAT MODEL FOR EXPERIMENTAL STUDIES		
5) NAMES OF AUTHOR(S) IN FULL (surname first) VAAGENES Per, GUNDERSEN Yngvar, ÆRØ Carl Ejner		
6) DISTRIBUTION STATEMENT Approved for public release. Distribution unlimited. (Offentlig tilgjengelig)		
7) INDEXING TERMS IN ENGLISH:	IN NORWEGIAN:	
a) <u>Accidental hypothermia</u>	a) <u>Aksidentell hypotermi</u>	
b) <u>Definitions of hypothermia</u>	b) <u>Definisjoner av hypotermi</u>	
c) <u>Experimental hypothermia</u>	c) <u>Eksperimentell hypotermi</u>	
d) <u>Respiration and circulation</u>	d) <u>Respirasjon og sirkulasjon</u>	
e) <u>Survival</u>	e) <u>Overlevelse</u>	
THESAURUS REFERENCE:		
8) ABSTRACT Accidental hypothermia is an important clinical complication in emergency and disaster medicine. In military medicine even mild hypothermia may seriously influence the soldier's physiological responses and therefore his fighting capacity. As a member of NATO' military forces Norway has an obligation to be ahead in the understanding and management of clinical hypothermia, due to the geographical placement. This report summarizes problems associated with clinical hypothermia, and evaluates factors which may attenuate and complicate the clinical cause and management. We describe a simple rat model which easily lends itself to experimental studies of hypothermia. It discloses several aspects of hypothermia which have important therapeutic implications. In subsequent series of experiments the model will be used for evaluating the possible beneficial effects mild hypothermia may have when used therapeutically in haemorrhagic shock.		
9) DATE 18 October 2000	AUTHORIZED BY This page only Bjørn Arne Johnsen	POSITION Director of Research

ISBN-82-464-0467-9

**UNCLASSIFIED**

**SECURITY CLASSIFICATION OF THIS PAGE**  
(when data entered)

**INNHOOLD**

	<b>Side</b>
1	AKSIDENTELL HYPOTERMI. 7
2	EKSPERIMENTELLE FORSØK 10
2.1	Innledning 10
2.2	Materiale og metode 11
2.2.1	Dyremodell 11
2.2.2	Eksperimentell prosedyre 11
2.2.3	Monitorering og prøvetaking 11
2.2.4	Statistiske analyser 11
3	RESULTATER 12
3.1	Klinikk og overlevelse 12
3.2	Hemodynamiske og respiratoriske variabler 12
3.3	Hematologiske variabler 12
4	DISKUSJON 13
4.1	Hemodynamikk og respirasjon 13
4.2	Effekt på blodsukker og corticosterone 13
4.3	Effekt av hypotermi på de hvite blodlegemer 13
4.4	Blødnings- og koagulasjonsfaktorer 14
5	KONKLUSJON 14
	Referanse 15
	Fordelingsliste 18

## AKSIDENTELL HYPOTERMI OG BRUK AV ROTTE SOM EKSPERIMENTELL MODELL

### 1 AKSIDENTELL HYPOTERMI.

På grunn av Norges geografiske plassering er landet sett på som et referanseland i NATO når det gjelder virkningen av det å leve under kalde klimatiske forhold. Forsvaret ønsker derfor å belyse problemer omkring aksidentell hypotermi.

Hypotermi (generell nedkjøling) defineres som fall i kroppens *indre* temperatur, *kjernetemperatur*, til under 35°C. Temperaturen (T) måles da enten dypt i endetarmen (rectum, Tr) eller i spiserøret (øsofagus, Tø).

*Aksidentell* (ikke tilsiktet) hypotermi er en risikofyllt og ofte livstruende tilstand om kroppstemperaturen faller ned mot og under 30° C. Selv et moderat fall i temperatur til 33-34°C vil påvirke den mentale tilstand og svekke personers vurderingsevne og prestasjoner, noe som vil ha alvorlige konsekvenser for soldaters og dermed forsvarets kampdyktighet. Aksidentell hypotermi klassifiseres gjerne etter graden av temperaturfallet som angitt i tabell 1, men alvorlighetsgraden vurderes noe forskjellig dersom det samtidig foreligger et *traume* (skade) som brudd, blødning osv, tilstander som er høyst aktuelle i forsvarssammenheng ved granat- og skuddskader.

Man skjeler mellom den *milde form* (Tr 35-32°) der kroppens kompensasjonsmekanismer fungerer bra, den *moderate form* (Tr 28-32°) med gradvis sviktende mekanismer, og den *alvorlige, dype form* (Tr 20-28°C) der kroppen har mistet kontroll over kompensasjonsmekanismene og er prisgitt omgivelser og/eller utenforliggende hjelpe- og behandlingstiltak. Faller kjernetemperaturen under 20°C (*ekstrem hypotermi*), svikter hjernens nevronaktivitet, reflektert ved at hjernens elektriske aktivitet ikke lenger kan registreres (ingen EEG aktivitet). Lavest målte kroppstemperatur med overlevelse er 13,8°C og ble registrert i Tromsø på en kvinne som falt i en råk under is i mai 1999.

Det er ikke bare graden av hypotermi som er viktig, men også hvor raskt nedkjølingen skjer og hvor lenge man er nedkjølt. Et fall i kroppstemperatur skjer for eksempel raskere i kaldt vann

enn på land i kalde omgivelser. Akutt skjer det meget raskt, subakutt noe mer langsomt, subkronisk over dager og kronisk ofte over uker.

Grad	Aksidentell	Med traume	Eksponeeringstid			
			Akutt	Subakutt	Subkronisk	Kronisk
Mild	35-32°C	36-34°C				
Moderat	32-28°C	34-32°C	10-60min	1-12 timer	1-7dager	Over uker
Alvorlig	28-20°C	32-20°C				
Ekstrem	< 20°C	< 20°C				

*Tabell 1 Klassifisering av hypotermi ( baseres på kroppstemperatur <35°C)*

Alvorlighetsgraden øker ved utmattelse, og spesielt ved samtidig skade eller blødning. Foreligger det respirasjons- eller sirkulasjonsstans er prognosen vanligvis meget dårlig. Andre viktige faktorer som bør tas i betraktning både når det gjelder behandling og utfall (prognose), er angitt i tabell 2. Spesielt påvirkning av alkohol og visse medikamenter registreres ofte i sammenheng med hypotermi-tilstander.

- **Temperatur i omgivelser og direkte påvirkning fra luft, snø, vann.**
- **Forhold som vindstyrke, regn og fuktighet.**
- **Vannstrømmer, fosser, elver, stryk.**
- **Fysisk aktivitet, på land, i vann.**
- **Bekledning, redningsutstyr, overlevelsesdrakt, våtdrakt vs tørrdrakt.**
- **Traumer; brudd, blødning.**
- **Utmattelse, ernæring og blodsukker.**
- **Påvirkning av medikamenter og/eller alkohol.**
- **Sykdom; somatisk, psykiatrisk.**
- **Alder**

*Tabell 2 Viktige tilleggsfaktorer*



Oppvarming- og behandlingsfasen kan være problematisk og dermed risikofylt. I noen tilfeller kan det være riktig å varme opp langsomt, for eksempel dersom nedkjølingen har foregått langsomt (subkroniske eller kroniske former), og slik behandling kan gjøres på de fleste sykehus under kyndig kontroll og ledelse. Andre ganger bør det skje raskt, spesielt der det foreligger dyp bevisstløshet eller respirasjons/sirkulasjonsstans. Da skal behandlingen fortrinnsvis skje på sykehus som har tilgang til hjerte-lunge maskin. Vellykket behandling er avhengig av betydelig kunnskap og kompetanse om oppvarmingsmetoder og medfølgende, kompliserende faktorer. Nøyaktig overvåkning og kontroll av bevissthet, respirasjon, sirkulasjon, hematologiske og biokjemiske parametre, nyre og leverfunksjon er absolutt nødvendig.

Alvorlig aksidentell hypotermi er en høyrisikotilstand, men temperaturfallet i seg selv kan ha en gunstig effekt på prognosen under forhold med nedsatt oksygentilførsel fordi stoffskifte er redusert og dette krever mindre oksygen. For hver grad kjernetemperaturen faller, reduseres stoffskiftet og derved oksygenforbruket, med 5-8%. Dette er blant annet årsaken til at noen kan overleve etter langvarig nærdrinking eller alvorlig, dyp hypotermi selv med hjertestans. I 1974 overlevde en 5 år gammel gutt 40 minutter under iskaldt vann i Øyeren, og i 1999 overlevde en 28 år gammel sterkt nedkjølt kvinne langvarig hjertestans.

Bruk av nedkjøling er velkjent i forbindelse med oppbevaring og frakt av organer for transplantasjonskirurgi, og blir dessuten benyttet ved hjerteoperasjoner og under nevrokirurgi. Nerveceller (nevroner) og hjernen i særdeleshet er meget avhengig av oksygen. Oksygen tilføres kroppen kontinuerlig via respirasjonen og blir transportert bundet til hemoglobinet (Hb) i de røde blodlegemer til alle organer og vev. Ved opphør av respirasjon (respirasjonsstans) eller sirkulasjon (hjertestans) vil hjernecellene skades. Skaden blir irreversibel i løpet av 3-5min (anoksitid 3-5min). Denne tidsfristen for celledskade er betydelig kortere enn for de fleste andre vev og organer i kroppen, inkludert hjertet. I anoksitiden kan nevroner også benytte glukose i blodet for å produsere energi uten oksygen (anaerob) for derved å opprettholde nødvendig, basalt cellestoffskifte. Den anaerobe forbrenningen har imidlertid en meget begrenset kapasitet sammenlignet med aerob forbrenning.

Ved fall i kroppstemperatur vil nevroner klare seg lenger uten oksygentilførsel fordi stoffskiftet faller, behovet for energi blir lavere, og produksjonen av glutamat, et signalstoff som under ugunstige forhold aktivt kan skade nevronene, minsker. Hjernen kan tåle en anoksitid på 10min ved en kjernetemperatur på 30°C og på 20 min ved 20°C under de rette betingelser. Men gode betingelser er ikke alltid til stede, og dette forklarer de forskjellige utfall som er beskrevet i

klinikken. De beste forhold synes å foreligge dersom kroppens og spesielt hjernens temperatur faller *før* eller *samtidig* med at oksygentilførselen minsker. Det betyr for eksempel at hurtig nedkjøling, som ved fall i isvann med rask kjøling av blod og derved av hjernen før respirasjonen og sirkulasjonen svikter, er gunstig. Det var nettopp hva som skjedde med kvinnen i Tromsø, og var sannsynligvis også forklaringen på det nevnte nærdrukningstilfellet. Nedkjølte celler krever altså mindre energi, og det er velkjent at *lokal nedkjøling* som bruk av isposer ved idrettskader effektivt forebygger skadeutbredelse. Det skjer ved at hypotermien hemmer den lokale inflammatoriske prosess og blødningsutbredelse, og legger forholdene bedre til rette for restitusjon og tilheling. Generell nedkjøling er en kjent metode til behandling av barn med feberkramper og ellers ved alvorlig overopphetede tilstander (hypertermi). Senkning av kroppstemperaturen medikamentelt er nylig også introdusert ved behandling av slagpasienter i Norge.

Klinisk forskning på hypotermi er nødvendigvis begrenset av etiske grunner. Mens det foreligger flere kontrollerte, kliniske studier på effekten av lett hypotermi, må man benytte dyremodeller for å belyse problemer omkring alvorlig, dyp hypotermi. Vi har derfor etablert en rottemodell for å studere de biologiske endringer som inntreffer ved generell nedkjøling med den hensikt å samle nødvendige opplysninger som kan benyttes til å oppdatere gjeldende instruksjoner for forebygging og behandling av slike tilstander også for soldater.

## **2 EKSPERIMENTELLE FORSØK**

### **2.1 Innledning**

Til eksperimentelle studier av hypotermi er valg av dyreart viktig. Valget er primært basert på målsetningen med forskningen, men både etiske, økonomiske og praktiske grunner må tas med i betraktningen. Forskjellige dyremodeller har vært benyttet, inkludert ape, hund, sau, gris, kanin, rotte, marsvin og mus, men i de senere blir rotter eller eventuelt gris benyttet mye i Norge.

Rotter er robuste, lett håndterlige og har mange organfunksjoner som er lik med mennesker, og de er billige i oppdrett. Til hypotermistudier er det en vesentlig forskjell når det gjelder hud/pels og leveomgivelser. Gris har stor likhet med mennesker på flere områder, de er større, men ofte mindre robuste enn rotter, og tåler stress dårligere. Vi har valgt en enkel og lett håndterlig rottemodell og vil i det følgende gi en beskrivelse av modellen og et resyme av våre resultater. Wistar rotten ble valgt vesentlig fordi den er allment benyttet eksperimentelt ved instituttet, men ellers er Sprague-Dawley rotten oftest benyttet ved tilsvarende studier

## 2.2 Materiale og metode

### 2.2.1 Dyremodell

For å etablere modellen ble 47 ikke-fastende Wistar hanrotter på 350-450gm brukt. Forsøkene, som var godkjent av Forsøksdyrutvalget (FDU), startet kl 0800. Den første fasen av studien var uten kirurgisk intervensjon for å definere laveste kroppstemperatur (T) som rottene kunne overleve med spontan respirasjon. I den andre fasen ble det utført kirurgi med kateterisering av en arterie og en vene i lyskere regionen for trykkmålinger, blodprøvetaking og væskeinfusjon.

### 2.2.2 Eksperimentell prosedyre

Anestesi ble gitt via maske og bestod av lystgass med oksygen pluss halothane justert etter reaksjon på ytre stimuli (smerte og kjøling). Til nedkjøling ble det benyttet spritdusj og kaldvifte mot barbert mage-brystregion. Dette ga et temperaturfall på ca 1°C/5min inntil kroppstemperaturen var kommet ned mot 25°C. Deretter var det nødvendig å supplere med isposer som ga et fall på 1,5-2°C/ 10min. Ved Tr 22-21°C ble halothane skrudd av og bare lystgass gitt med oksygen. Ved Tr < 20°C ble respirasjonen gradvis mer langsom og overfladisk, og kjøling derfor bestemt avsluttet ettersom det kom fram under pilotstudier at Tr omkring 15°C og lavere representerte en prekær periode for overlevelse på grunn av respirasjonsstans. Oppvarmingen ble gjort med en infrarød lampe plassert ca 40 cm over dyret og tilskudd av oksygen gitt alene først inntil skjelving og periodevis rykning antydte at rotten begynte å reagere ved Tr 21-23°C. Deretter var det nødvendig å supplere med lystgass og halothane. Ved Tr 25-26°C kunne gruppen uten kirurgisk intervensjon mobiliseres med tilskudd av oksygen og Tr proben fortsatt i rektum. Når det var utført kirurgi, var det nødvendig med anestesitilførsel til alle registreringer og prøvetaking var gjort ved Tr > 33-34°C.

### 2.2.3 Monitorering og prøvetaking

Det ble gjort monitorering av puls (HR), hjerterytme (EKG), respirasjonsfrekvens (RR), rectum T (Tr), øsofagus T (Tø) og hjerne (cerebral) T (Tc), blodtrykk (MAP) og eventuelt sentralt venetrykk (CVP) før forsøkene startet og hvert 5-10min etter studiestart. Blodprøver ble tatt ved Tr 36-37°C ( normotermi), 24-26°C, 16-20°C (lavest Tr), og under oppvarmingen ved 24-26°C og ved Tr > 33-34°C ( normotermi).

### 2.2.4 Statistiske analyser

Resultatene er angitt som middelverdier ( mean) ± standard avvik (SD), og t-testen brukt for å vurdere forskjeller. En p-verdi mindre enn 0,05 er ansett som statistisk signifikant.

### 3 RESULTATER

#### 3.1 Klinikk og overlevelse

I alt ble 42 eksperimenter fullført, 26 uten og 16 med kirurgisk intervensjon. Alle i den siste gruppen ble avlivet etter oppvarmingen. Av de 26 uten kirurgisk intervensjon fikk seks respirasjonsstans under nedkjølingen (mellom 22.2 og 16.6°C). Ti av de resterende 20 ble observert i 3-10 dager og virket helt normale. Ti rotter ble avlivet etter forsøket for preservering av organer for senere morfologiske studier, og alle ble registrert som klinisk normale under den korte observasjonsperioden før avliving. Det var ingen forskjell i vekt mellom gruppene. Av den andre gruppen på 16 med kirurgisk intervensjon døde seks under forsøket, to fikk respirasjonsstans, tre døde på grunn av kirurgisk blødning og en av luftembolier til lungene. De som overlevde ble observert i en kort tid og virket normale. Respirasjonsstans var etterfulgt av langsom puls og blodtrykksfall som kunne tilskrives hypotermi alene, men også anestesieffekten kunne være medvirkende. Tretti rotter overlevde og kunne varmes til normotermi. De ble satt i bur og virket etter hvert klinisk normale uten grovere nevrologiske utfall. Minimumstemperaturen Tr ( $16,9 \pm 1,4^\circ\text{C}$ ) var signifikant ( $p < 0,0125$ ) lavere når det ikke ble utført noen form for kirurgi, enn med kirurgi ( $18,5 \pm 0,9^\circ\text{C}$ ). Tr falt fortere enn Tø og Tc men i oppvarmingsfasen økte Tø raskest. Oppvarmingstid til Tr 25-26°C var ca 40 min og til Tr 33°C ca 60 min.

#### 3.2 Hemodynamiske og respiratoriske variabler

Figur 1 viser at respirasjonsfrekvensen (RR) økte i begynnelsen av kjølingen fra 100 til 120/min, men falt til mellom 4-20/min ved lavest Tr. Pulsfrekvensen (HR) falt jevnt og proporsjonalt med temperaturfallet, fra 350-400/min ved 37°C til 80-120/min ved Tr < 20°C, mens blodtrykket (MAP) bare viste et moderat fall fra 100-140 mmHg til 80-100 mmHg. Bare i to tilfeller ble det registrert uregelmessig hjerteaksjon i oppvarmingsfasen, tilsvarende 4% av alle overlevende rotter. Det kom en forbigående acidose med fall i pH fra 7,35 til 7,10-7,15 på grunn av anestesiens effekt på respirasjonen og/eller en metabolsk effekt med natriumhydrogenkarbonatfall.

#### 3.3 Hematologiske variabler

Serumelektrolytter forandret seg lite. Hematocrit og Hb falt signifikant ( $p < 0,005$ ), primært på grunn av prøvetaking og nødvendig væskeinfusjon for skylling av katetrene, men bare et lite fall ble observert for blodplater og røde blodlegemer.

Blodsukkeret var jevnt stigende under nedkjølingen og oppvarmingen inntil Tr var normalisert, mens corticosterone ble observert å falle etter en initial stigning ( fig 2).

Blodutstryk viste en stor overvekt av mononukleære celler, som representerte over 60% av alle de hvite blodlegemer. Antallet falt signifikant under avkjølingen men normaliseres etter oppvarming, og fallet var bare observert for de mononukleære cellene (fig 3).

Koagulasjonstiden økte fra 2min ved 37°C til 4-8min ved Tr 20°C, men var normalisert ved Tr>30-33°C (fig 4).

## **4 DISKUSJON**

### **4.1 Hemodynamikk og respirasjon**

Studien viser at Wistar rotter tolererer rask overflateavkjøling til Tr ned mot 15°C under anestesi uten hjerterytmeproblemer, som i klinikken betraktes som en alvorlig risikofaktor både under nedkjølingen og oppvarmingen. Det er mulig at infrarød stråleoppvarming mot bryst og mage kan ha virket beskyttende i denne modellen, fordi hjertet, gjennom strålenes dype effekt, varmes tidligere opp enn mer overfladisk vev og sirkulasjon i resten av kroppen. Respirasjonssenteret synes å være en avgjørende faktor for overlevelse. Kirurgi representerer en kompliserende faktor og må regnes som et tilleggstraume i denne modellen.

### **4.2 Effekt på blodsukker og corticosterone**

Hypotermi forårsaker signifikant blodsukkerstigning som faller først etter at normal kroppstemperatur er gjenvunnet. At både blodsukker og corticosterone stiger samtidig kan representere en initial stresspåvirkning, men mens blodsukkeret fortsetter å stige til etter at normotermi er oppnådd, faller corticosterone. Dette kan bare forklares ved at hypotermi hemmer insulinaktiviteten som igjen kan gi uttrykk for en perifer insulinresistens. Denne effekten bedres ved oppvarming, og sukkeret går derfor inn i cellene. Dersom man behandler det høye blodsukkeret under oppvarmingen, risikerer man å indusere en livsfarlig hypoglykemisk tilstand senere i oppvarmingsfasen. Hvis hypotermi opptrer sammen med sykdom og/eller ekstrem utmattelse, kan naturligvis blodsukkeret være lavt, et faktum som bare understreker hvor viktig det er å vurdere tilleggsfaktorer som angitt i tabell 1, og sørge for adekvat blodprøvetaking.

### **4.3 Effekt av hypotermi på de hvite blodlegemer**

Differensialtelling av hvite blodlegemer viste en dominans av mononucleære celler representert ved lymfocytter. Dette står i skarp kontrast med hva som er tilfelle hos mennesker der granulocytene dominerer. Hypotermi forårsaker tydeligvis et fall av lymfocytter, men ettersom

antallet normaliseres under oppvarmingen, er det sannsynlig at cellene bare midlertidig har forlatt sirkulasjonen. Fortsatt vil de da sannsynligvis bibeholder sin spesifikke funksjon som er knyttet til immunforsvaret. Ytterligere undersøkelser er planlagt for å avklare dette forhold.

#### 4.4 Blødnings- og koagulasjonsfaktorer

Blødningstid ble ikke målt i denne studien, men er kjent for å øke ved alle grader av hypotermi. Vi fant bare et lite fall i blodets platetall, men det kan ikke utelukkes at *plateaktiviteten* forandres ved hypotermi, og virker inn på koagulasjonen. Koagulasjonstiden økte lite ved moderat hypotermi, men var 2-3 doblet ved Tr 20-25°C. Tilsvarende funn er observert hos mennesker, men da er oppfatningen den at man har øket blødningstendens under kirurgiske inngrep selv ved mild hypotermi ( Tr 35-32°C).

## 5 KONKLUSJON

Rotter blir ofte benyttet til hypotermistudier, men både beskyttende pels, forskjell i reaksjonsmønstre fra mennesker og nødvendig bruk av anestesi, begrenser naturligvis en slik modells kliniske nytteverdi. Studiet viser at rotter beholder kompensasjonsmekanismer som skjelving helt ned til Tr ned mot 20°C, med aktive bevegelser og tegn på lett våkenhetsgrad allerede fra temperaturer omkring 22-23°C. Dette er i skarp kontrast til hva som er observert klinisk. Døden inntreffer på grunn av respirasjonsstans, som umiddelbart etterfølges av langsom hjertefrekvens og fall i blodtrykk. Til slutt opptrer elektromekanisk dissosiasjon og hjertestans i asystole. Hvis man opprettholder respirasjonen kunstig, er det vist at rotter kan overleve temperaturer ned mot 7-10°C. Det ble aldri observert alvorlige hjerterytmeforstyrrelser, som er en fryktet og ikke sjelden komplikasjon klinisk. Det kan her bemerkes at kvinnen som er beskrevet ovenfor, fikk stans i asystole, men fikk ventrikkelflimmer etter at behandling med hjerte-lungemaskin var igangsatt. En viktig observasjon ved studien er blodsukkerforandringene, som understreker verdien av hyppige blodprøveanalyser.

Laboratorierotter er lett håndterlige samtidig som de er relativt robuste dyr sammenlignet med andre gnagere som marsvin og kaniner. De er ofte foretrukket der artens størrelse ikke er avgjørende. Ettersom vår modell senere vil bli benyttet som basismodell for traumestudier med hovedvekt på sjokk og blødning, vil Sprague-Dawley rotten bli foretrukket.

## REFERANSER

Baker JB, Lindsey JR, Weisbroth SH ( edit) *The laboratory rat. Vol I : Biology and diseases. American College of Laboratory Animal Medicine Series. Academic Press. New York 1979*

Vaagenes P. Aksidentell hypotermi (leder). *Tidsskr Nor Lægeforen 1991;111:174-5*

Vaagenes P. Aksidentell hypotermi. *Tidsskr Nor Lægeforen 1993;113:2579-82*

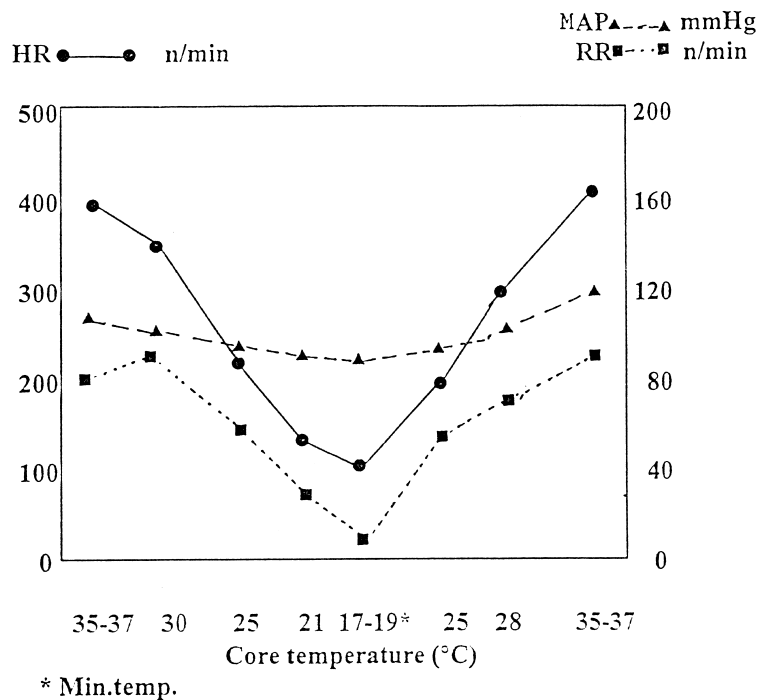
Jurkovich GI Systemic hypothermia. In *War Surgery. Management manual Norwegian armed forces field hospital guides. Rosen L, Weigelt JA edit. Lahugmoen, Norway 1994. pp101-109,*

Lloyd, Evan L. Accidental hypothermia. *Resuscitation 1996; 32: 111-124*

Tveita T, Myklebust R, Ytrehus K. Changes in myocardial ultrastructure induced by cooling as well as rewarming. *Res Exp Med 1998;197:243-254.*

### HYPOTHERMIA AND REWARMING IN RATS

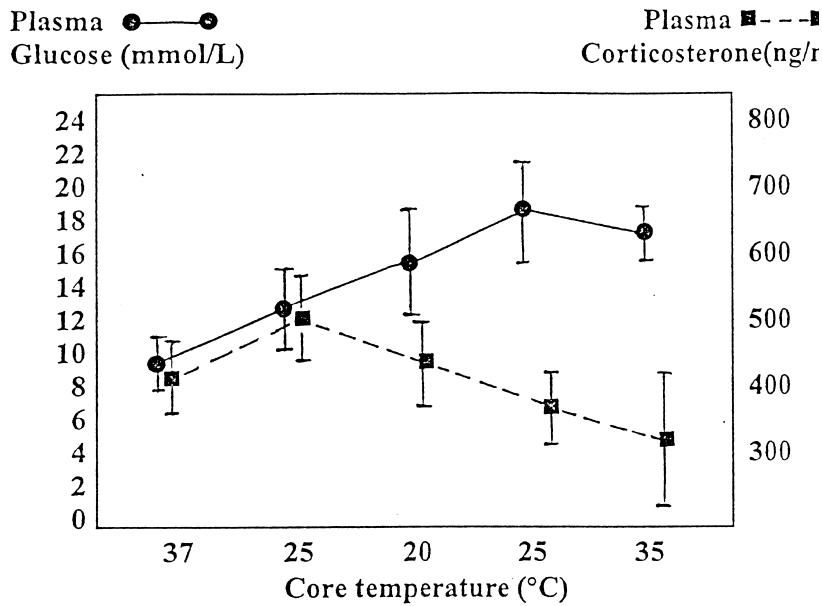
Blood pressure (MAP), pulse (HR) and respiration (RR).



Figur 1. Forandring i puls (HR), middelblodtrykk (MAP) og respirasjonsfrekvens (RR). (n=14)

## HYPOTHERMIA AND REWARMING IN RATS

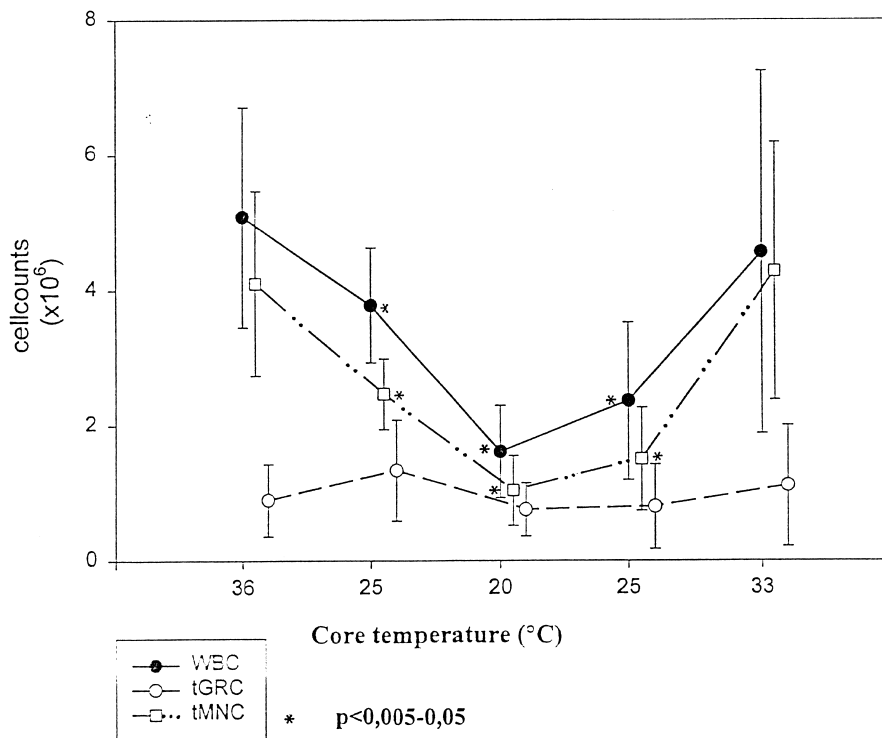
### Plasma glucose and corticosterone



Figur 2. Forandring i plasma glucose og corticosterone. (n=9)

## HYPOTHERMIA AND REWARMING IN RATS

### Total white blood cell and differential count

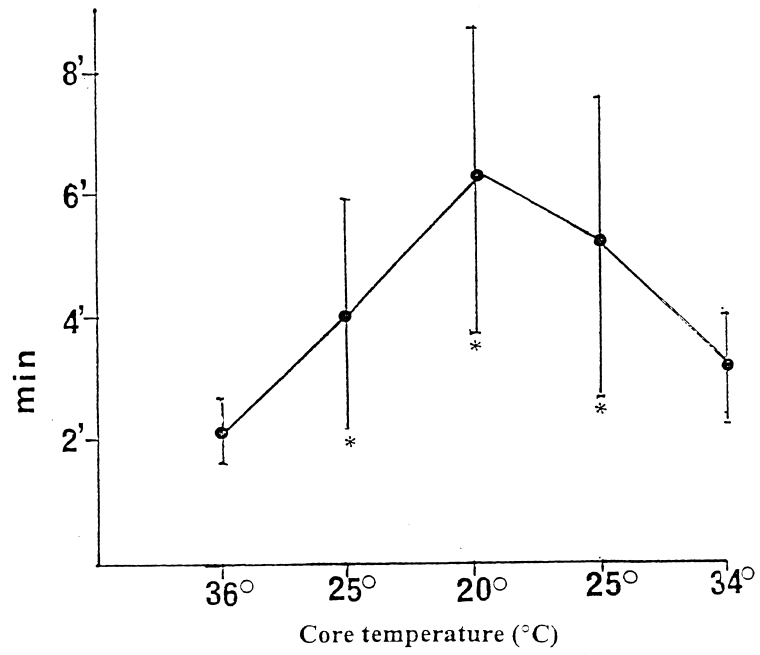


Figur 3. Forandring i antall hvite blodlegemer (WBC), og av undergruppene mononukleære celler (tMNC) og granulære celler (tGRC). (n=15)



### HYPOTHERMIA AND REWARMING IN RATS

Coagulation time



Figur 4. Forandring i koagulasjonstid. (n=14) \*  $p < 0,005-0,025$

## FORDELINGSLISTE

**FFIBM**                      **Dato:** 18 oktober 2000

RAPPORTTYPE (KRYSS AV) <input checked="" type="checkbox"/> RAPP <input type="checkbox"/> NOTAT <input type="checkbox"/> RR	RAPPORT NR. 2000/05070	REFERANSE FFIBM/758/149	RAPPORTENS DATO 18 oktober 2000
RAPPORTENS BESKYTTELSESGRAD  UGRADERT		ANTALL EKS UTSTEDT  56	ANTALL SIDER  18
RAPPORTENS TITTEL AKSIDENTELL HYPOTERMI OG BRUK AV ROTTE SOM EKSPERIMENTELL MODELL		FORFATTER(E) VAAGENES Per, GUNDERSEN Yngvar, ÆRØ Carl Ejner	
FORDELING GODKJENT AV FORSKNINGSSJEF:		FORDELING GODKJENT AV AVDELINGSSJEF:	

### EKSTERN FORDELING

### INTERN FORDELING

ANTALL	EKS NR	TIL	ANTALL	EKS NR	TIL
1		Sjef FO/SAN	14		FFI-Bibl
1		v/Leif Rosen	1		Adm direktør/stabssjef
1		Forsvarets overlege i kirurgi	1		FFIE
		Johan Pillgram-Larsen	1		FFISYS
1		Forsvarets overlege i anestesi,	6		FFIBM
		Ole Kr Sundnes	1		FFIN
1		SAN INSP/Hæren	1		Per Vaagenes, FFIBM
1		v/Svein Ødegården	1		Trond Myhrer, FFIBM
1		SAN INSP/Sjøforsvaret,	1		Yngvar Gundersen, FFIBM
1		v/Jan Sommerfeldt Pettersen	1		Elisabeth Try Valø, FFIBM
1		Luftforsvaret	1		Anne Pharo, FFIBM
1		v/stabslege Røsjø	1		Ann Helen Haugen, FFIBM
1		FMI	1		Sigrun Sterri, FFIBM
1		v/lege Rolv Haagenen	1		Bjørnar Hassel, FFIBM
1		v/Bjørn Berdal	1		Else Marie Fykse, FFIBM
1		Akershus regiment	1		Ken Olaussen, FFIBM
1		v/Per Egil Hesla	1		Bjørn A Johnsen, FFIBM
1		DKØ	1		Jan Ivar Botnan, FFIBM
1		v/DK-lege Hamar	1		Knut Kristian Skrede
1		Krigsskolen Linderud			FFI-veven
1		v/lege Harald Jodalen			
1		SiA			
1		v/lege Pål Wik			
1		v/avd overlege Camilla Arnesen			
1		v/seksjonsoverlege Nils Smith-Erichsen			
1		Ullevål sykehus, Intensivavd			
1		v/Avd overlege Harald Moen			

FFI-K1

Retningslinjer for fordeling og forsendelse er gitt i Oraklet, Bind I, Bestemmelser om publikasjoner for Forsvarets forskningsinstitutt, pkt 2 og 5. Benytt ny side om nødvendig.