

Narkos för 150 år sedan och idag

# HÖG PRODUKTIVITET FÖR GENERELL ANESTESI

1846 gavs den första dokumenterade narkosen av tandläkaren William Morton som lät en patient inhalera eter. Fortfarande utgör gasnarkosen ett fundament för en smärtfri och säker narkos. Emellertid har eter ersatts med modernare gaser och intravenösa alternativ har utvecklats.

Idag krävs narkosmedel med snabba, styrbara och förutsägbara effekter.

Kunskapen om eternarkosen spred sig mycket snabbt över världen och kom att skapa nya förutsättningar för utvecklingen av kirurgin [1]. Etern var relativt lättanvänd och säker även i oerfarna händer. Utförandet av narkosen kunde därför överlämnas till underläkaren eller till och med vaktmästaren även om naturligtvis komplikationsfrekvensen var hög. Idag är anestesi högt specialiserad och har egna subspecialiteter.

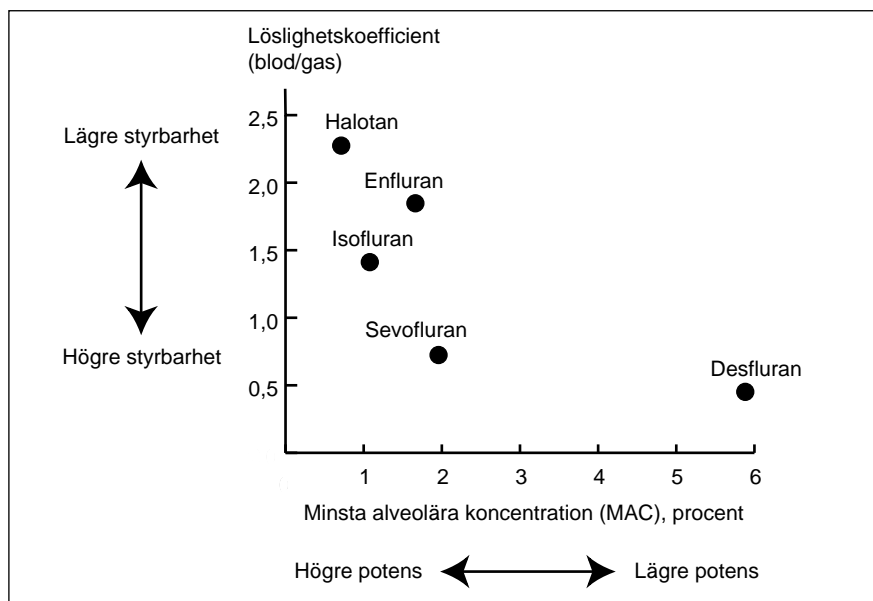
## Anestesins uppgift

Numera förutsätter de flesta patienter att anestesi är säker. Deras oro fokuseras istället på risken att uppleva väkenhet, att lämnas ensamma samt att få obehagliga upplevelser i det postoperativa skedet (illamående och smärta) [2]. Operatören ser som narkosens syfte att ge smärtfrihet och muskelslapphet och därmed göra patienten tillgänglig för det tänkta ingreppet. Anestesi i sig skall dessutom vara fri från komplikationer. I dagens sjukvård är dessutom kraven på hög produktivitet centrala. Vi vill därför förfoga över narkosmedel med snabba, styrbara och förutsägbara effekter för att minska spiltiden under induktion och uppvaknande.

## Författare

LARS JONSSON

docent i anestesi och intensivvård vid Uppsala universitet, sjukhusdirektör, Östersunds sjukhus.



Figur 1. Låg löslighetskoefficient mellan blod och gas ger en hög styrbarhet av effekterna men innebär även en lägre potens. X-skalan anger den minsta alveolära koncentration av narkosgasen, vid vilken hälften av patienterna ej reagerar på smärta vid hudincision (s k MAC-värde).

## GASNARKOS

Eter och kloroform tillhör den första generationens narkosgas. De är kloretrade kolväten som lätt löser sig i kroppen (Figur 1).

Andra generationens narkosgas är delvis fluoriserade (halogenerade) kolväten med snabbare effekter och bättre styrbarhet. Hit räknas halotan, enfluran och den numera dominerande gasen isofluran.

Nyligen har den tredje generationen narkosgas introducerats, nämligen desfluran och sevofluran. De är nästan helt fluoriserade vilket ger en mycket hög grad av styrbarhet.

Gasnarkosens fördelar är många. Med ett enda narkosmedel får man de önskade effekterna [3]. Man kan både öka och minska gaskoncentrationen och på så sätt styra narkosdjupet. Patienten själv kommer att andas ut gasen när man inte längre tillför den, vilket minskar risken för oväntade sena effekter, och det går att på ett enkelt och tillförlitligt sätt mäta koncentrationerna i patienten av de aktiva gaserna. Denna övervakningsmöjlighet, tillsammans med möjligheten att följa patientens syrsättning av det perifera blodet (puls-oximetri), innebär en stor kvalitetsförbättring för anestesi.

## Låg löslighet ökar styrbarhet

Partialtrycket av narkosgasen i patientens hjärna avgör effekten. Hur snabbt förändringar av gaskoncentrationen i alveolen avspeglar sig i ett ändrat partialtryck i CNS beror till stor del på gasens löslighetskoefficient [4]. En gas med hög blodlöslighet får en stor distributionsvolym i blod, fett och muskler. Det krävs därför stora gasvolym för att förändra partialtrycket i blodet och därmed i CNS.

Den lättlösliga gasen (hög löslighetskoefficient) blir därmed svårstyrd. En svårlöslig gas (låg löslighetskoefficient) har en liten distributionsvolym. Partialtrycket i blodet följer snabbt förändringarna i de inspiratoriska koncentrationerna. Den svårlösliga gasen blir därför lättstyrd.

De moderna gaserna har alla låg löslighet jämfört med etern. Lägst blod/gaskoefficient har desfluran med 0,4 och sevofluran med 0,7 vilket skall jämföras med eterns koefficient som är över 12.

**ANNONS**

## Potens och MAC-värde

För narkosgaser mäts potensen i MAC (minimal alveolar concentration). MAC definieras som den lägsta möjliga alveolära gaskoncentration vid vilken 50 procent av medelålders patienter inte har någon avvärjningsreaktion vid hudincisionen [5]. De moderna gaserna har en potens som i stort sett är omvänt proportionell mot gasens löslighet i blod. Mest potent är således halotan med ett MAC-värde på 0,7 procent följt av isofluran med 1,15 procent och enfluran med 1,7 procent. De nyaste gaserna har låg löslighet men också låg potens. Sevofluran har ett MAC-värde på ca 2 procent medan MAC för desfluran är hela 6 procent.

Minst potent är lustgas som kräver ett partialtryck motsvarande en gaskoncentration på över 100 procent vid atmosfärstryck för att nå 1,0 MAC. Lustgas ensamt är därför otillräckligt för att en säker anestesi skall kunna uppnås. Genom att tillföra lustgas samtidigt med en potent gas kan vi dock påtagligt minska behovet av den potenta gasen. Även om lustgasen har egna effekter som inte alltid är positiva, bl a sympatikusstimulering och ökning av tarmvolymen vid långvariga operationer, anser de flesta idag att lustgasen är ett bra basmedel vid normala operationer.

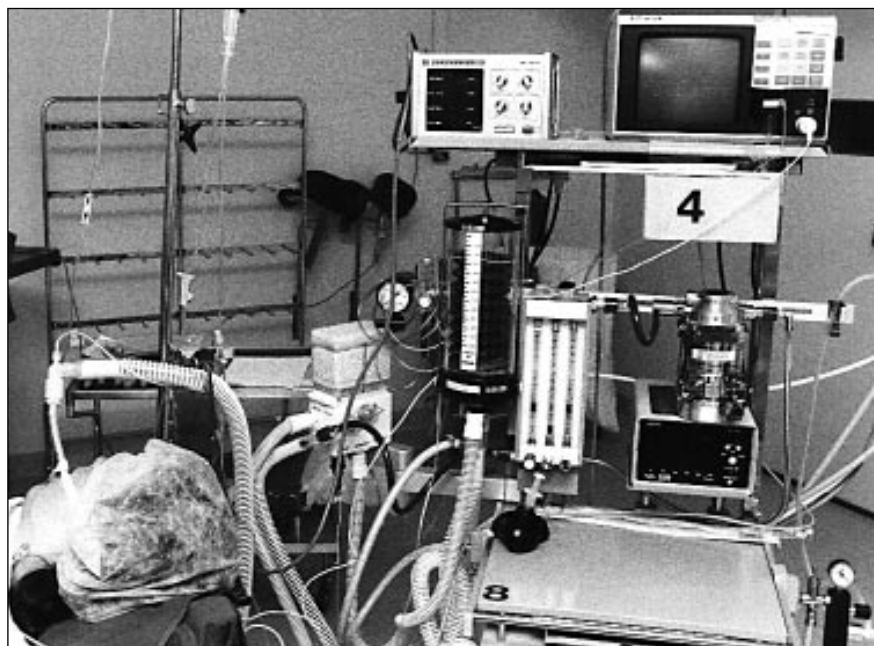
Även opioider sänker behovet av potenta narkosgaser liksom, till viss del, bensodiazepiner. Vilken gaskoncentration som krävs beror till stor del på det kirurgiska traumat men är ca 1,4 MAC vid normal bukkirurgi [3].

## Lågflödesteknik

Idag tillämpar de flesta anestesikliniker i Sverige en lågflödesteknik som innebär att utandningsgasen renas från koldioxid och återförs till patienten i ett mer eller mindre slutet system (Figur 2). Man tillför endast något mer än den förbrukade syrgasvolymen och den i kroppen upptagna narkosgasvolymen [6]. Gaskostnaden kan med en sådan metod kraftigt reduceras samtidigt som det blir lättare att anpassa narkosen efter patientens behov.

## INTRAVENÖS ANESTESI

Till skillnad från narkosgaserna visar de intravenösa narkosmedlen i allmänhet stora individuella skillnader i dos-effektförhålland trots likvärdig ålder, samma kön etc. Att de intravenösa narkosmedlen har en mycket kort effekt efter den första injektionen beror vanligen på att medlet omfördelas från blodet till muskler och fettväv [7, 8]. Därigenom sjunker koncentrationen i de väl blodförsörjda organen, däribland CNS. Eliminationstiden är dock betydligt



**Figur 2.** Modern narkos innebär att man kontinuerligt följer gaskoncentrationerna i patientens in- och utandningsgas på en datorskärm (uppe till höger). Här kan man följa såväl narkosgaskoncentrationer, inspiratoriska syrgasvärden som nivåer på utandad koldioxid. Där får man också kontinuerligt upp värdena på syrsättningen i patientens perifera blodsystem genom pulsoximetri. Denna moderna gasövervakning gör lågflödesnarkos enkel och säker. Utandningsgasen renas från koldioxid, och via rotameterna och förgasaren tillförs endast små mängder färskgas. Övervakningen är här kompletterad med EKG (nere till höger) och automatisk blodtrycksmätning (uppe till vänster). Ventilationen sker genom en stående bälg som ger god överblick både vid spontan och vid kontrollerad ventilation.

längre än den korta narkoseffekten förespeglar. Medlen elimineras efter en mer eller mindre fullständig metabolisering via lever och njurar. För att ett intravenöst medel skall lämpa sig till narkosunderhåll krävs att eliminationen är så snabb att en upplagring av medlet i kroppen undviks.

Länge saknades ett intravenöst medel som kunde användas som underhållsmedel vid narkos. Under 1980-talet introducerades dock propofol, som är en fenolvariant utblandad i en fettlösning. Även midazolam, en bensodiazepam, kan i höga doser användas som anestesimedel.

## INDUKTION AV NARKOS Fasta och premedicinering

I modern forskning har betydelsen av preoperativ fasta omvärderats. Det är vanligt att man numera tillåter patienterna att inta små mängder föda (exempelvis rostat bröd) upp till sex timmar preoperativt (exempelvis en lätt tidig frukost före planerat ingrepp på eftermiddagen) och att klara vätskor – något dricksglas vatten, saft etc – får intas fram till två timmar före narkosen. Man skall dock vara medveten om att trauma kraftigt förlångsammare magtömningen liksom naturligtvis buksjukdom.

De flesta kliniker ger premedicinering i lugnande och smärtstillande syfte, men metoderna skiljer sig åt. Riskerna med att bibehålla en eventuell ordinarie medicinering hos patienten är i allmänhet mindre än risken med att sätta ut densamma under operationen.

## Barbiturat vanligast

Idag används oftast intravenös induktion till både barn och vuxna. Fort-

farande är tiopental ett av de vanligaste induktionsmedlen. Det ger upphov till narkos inom loppet av 30–60 sekunder, men är kardiodepressivt och bör därför injiceras långsamt till personer där blodtrycksfall skall undvikas. Den anestetiska effekten av tiopental är kortvarig och en påfyllnadsdos bör oftast ges inför intubationen för att undvika risken för vakenhet.

Även propofol ger snabb och bra narkoseffekt. Den hjärtdepressiva effekten är likvärdig med den för tiopental. Kostnaden för induktionen blir betydligt högre med propofol än med tiopental men återhämtningstiden är betydligt kortare vilket kan ge vinster i den totala processen. Dessutom anses propofol av många ge upphov till färre fall av postoperativt illamående än andra narkosmetoder. De vetenskapliga studierna är dock ej helt entydiga [2]. Midazolam ger sedering och amnesi i låga till måttliga doser. I högre doser kan även anestesi framkallas. Medlet är kardiodepressivt och påverkar även

andningen i de doser som blir aktuella (ca 15 mg). Ett observandum är den stora individuella dos-effektvariationen. Återhämtningstiden är lång men kan förkortas genom att antidoten flumazenil ges.

### Halotan eller sevofluran är gasalternativ

Maskinduktion med narkosgas har under senare tid varit aktuell att ge bara till barn samt vid vissa mycket ovanliga tillstånd hos vuxna. Den enda gasen med acceptabla egenskaper har varit halotan. Den nya gasen sevofluran har dock visat sig vara ett bra induktionsmedel [3, 9]. Den ger en mycket liten risk för hosta eller laryngospasm och har en låg löslighet som ger en nästan lika snabb induktion som de intravenösa induktionsmedlen.

### Komplettera med opioid

Oftast ger man en dos opioid i samband med induktionen för att förstärka den analgetiska effekten under den tidiga narkosfasen. Om ingreppet planeras vara av normallång karaktär används ofta 0,1–0,2 mg fentanyl motsvarande 10–20 mg morfin. Om ingreppet planeras vara kortvarigt och utan påfallande postoperativ smärta, eller om detta blockeras genom en regional blockad eller liknande, kan det mer kortverkande medlet alfentanil vara ett alternativ i motsvarande dos. Det går också att fördjupa narkosen genom att ge ytterligare intravenösa doser eller högre koncentrationer av narkosgas och därigenom motverka smärtreaktionerna.

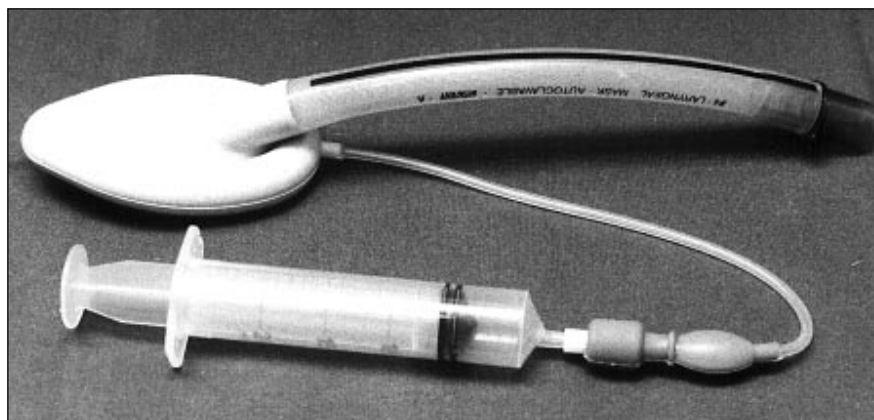
### Muskelrelaxantia för intubation

Man brukar dela in muskelrelaxantia i två huvudgrupper, depolariserande och icke depolariserande. Suxameton är vårt enda depolariserande muskelrelaxerande medel. Det ger en snabb och mycket kortvarig muskelförlamning efter att först ha åstadkommit en depolarisering i muskeländplattan. Medlet lämpar sig bäst för att underlätta intubationen.

Icke depolariserande medel blockerar impulsöverföringen till musklerna genom en kompetitiv hämning av acetylcolin. De kan därför motverkas av neostigmin som ökar koncentrationen av acetylcolin.

Icke depolariserande muskelrelaxantia kan delas in i steroider och icke-steroider. De senare har fördelen av att delvis brytas ner i plasma, och effektdurationen blir därför mindre beroende av lever- och njurfunktion. Istället ger dessa medel mer histaminfrisättning än steroidpreparaten vilket kan orsaka övergående bronkospasm och blodtrycksfall.

Mivakurium är ett kortverkande medel av icke-steroidtyp. Anslagstiden är



**Figur 3.** Larynxmasken kan liknas vid en förlängd svalgtub. Med hjälp av luftkuddar tätar membranet runt epiglottis och ger normalt en fri luftväg för både spontan och kontrollerad ventilation. Tuben kräver endast lätt anestesi när den installeras och ger mycket ringa postoperativa obehag jämfört med en sedvanlig endotrakealtub, men skyddar inte lika effektivt mot aspiration.

ca 2 minuter innan goda intubationsförhållanden föreligger. Den effektiva relaxationen av medlet varar i 10–15 minuter, och den spontana återhämtningen av funktionen i andningsmuskelaturen är oftast mycket god redan efter 30 minuter.

De vanligaste muskelrelaxantia är idag steroiden vekuron och icke-steroiden atrakurium. Båda är av medellångverkande typ, ger bra intubationsförhållande efter ca 1,5–2 minuter och har en effektduration på mellan 15 och 35 minuter. Den spontana återhämtningen av andningen är oftast acceptabel efter 45–60 minuter och kan påskyndas med neostigmin.

Nyligen har rokuron lanserats, som ger intubationsförhållanden något snabbare och är ett medel mer lättadministrerat än sin släkting vekuron. De långverkande medlen, exempelvis steroiden pankuron, används idag alltmer sällan på grund av den ökade komplikationsrisken under återhämtningsfasen jämfört med de mer kortverkande medlen.

Effekten av de kortverkande och medellångverkande medlen kan förlängas genom att man ger mindre påfyllnadsdoser under ingreppet. Medlen kan också ges som infusion exempelvis i anslutning till intravenös anestesi. Gemensamt för de icke-depolariserande medlen är stora individuella skillnader i effekt. Man måste också räkna med att de muskelrelaxerande medlen kan nedsätta ventilationen under återhämtningen efter operationen. Patienterna skall därför övervakas noggrant i det postoperativa skedet och ges extra syrgas.

### Behov av muskelrelaxantia

Första steget för att få muskelslapphet är att se till att patienten är ordentligt sövd och bra smärtstillad. Narkosgaserna har alla en egen muskelavslappande effekt. Dessutom förlänger och förstärker de effekten av intravenösa muskelrelaxantia [3]. Vid många ingrepp är effekten av enbart narkosgaserna tillräcklig för att ge adekvata förhållanden för operatören. Minskade do-

ser av de intravenösa muskelrelaxantia är en av de viktigaste åtgärderna för att minska uppkomsten av postoperativa komplikationer. Att ge så lite intravenösa muskelrelaxantia som möjligt är därför ett eftersträvt mål men får aldrig bli ett självändamål.

Om man istället för att intubera väljer att använda den s k larynxmasken [10] behöver man inte ge muskelrelaxantia (Figur 3). Man skall dock komma ihåg att larynxmasken, som kan liknas vid en vidareutvecklad svalgtub, inte ger en säker luftväg på samma sätt som en endotrakealtub. Larynxmasken skall därför inte användas när risken för aspiration är förhöjd.

### UNDERHÅLL AV NARKOS

Det vanligaste sättet att underhålla en narkos idag är genom inhalation av en potent narkosgas i en koncentration motsvarande 0,7–0,9 MAC kompletterad med en blandning av 60–70 procent lustgas i syrgas. De allra flesta ger också små doser av opioider (vanligen fentanyl eller alfentanil) och muskelrelaxantia.

Om man inte vill ge en potent narkosgas kan man underhålla anestesi med upprepade doser eller en infusion av intravenösa medel (propofol, midazolam eller ketamin).

### Isofluran vanligast idag

Den vanligaste underhållsgasen är isofluran. Den utmärker sig genom att ha en relativt låg löslighet, vara relativt potent och ge en bra kardiokvaskulär stabilitet. Visserligen sjunker blodtrycket i takt med narkosdjupet men detta beror huvudsakligen på en vasodilatation

medan hjärtminutvolymen oftast är oförändrad. Hjärtarbetet minskar genom att »afterload» sänks och myokardiets syreförbrukning minskar. Hjärtfrekvensen ökar normalt med narkosdjupet och takykardier kan uppstå. Risken för arytmier vid samtidig tillförsel av adrenalin är liten.

Ett observandum är att den vasodilaterande effekten av isofluran kan ge upphov till s k stöldfenomen i hjärtat [11]. Detta innebär att under vissa speciella förhållanden hos patienter med svår angina pectoris kan blodförsörjningen av myokardiet styras över från syrefattiga områden till syrerika partier och framkalla hjärtischemi. Betydelsen av detta i kliniska sammanhang är omdiskuterad. Uppvaknandet efter isofluranarkos sker relativt snabbt och inom ett par timmar är patienten återställd, även efter en mer långvarig narkos.

Endast 0,2 procent av den tillförda mängden isofluran metaboliseras i kroppen vilket kan jämföras med ca 20 procent för halotan. Vid mycket långvariga narkoser kan man se förhöjda fluoridkoncentrationer i urinen som uttryck för den lilla metaboliseringen av isofluran, men medlet ger inte upphov till njurskador. Hittills har dessutom endast fem säkra fall av leverskada efter isofluranarkos noterats i hela världen trots många tiotal miljoner anestesi.

### **Desfluran ännu mer styrbar**

Desfluran introducerades i USA under 1992 framför allt därför att man ville ha en narkosgas helt utan metabolism. Det har dock visat sig att även desfluran har en liten grad av metabolism (0,01 procent) och nyligen har det första fallet av leverskada efter desfluranarkos publicerats [12]. Medlet är dock intressant då det har en extremt låg löslighet vilket gör det mycket styrbart. Uppvaknandet sker snabbt även efter långvariga narkoser och patienten är oftast återställd redan inom någon timme. Tack vare den låga lösligheten går det också lätt att ändra narkosdjupet efter behov, även när s k lågflödesnarkoser ges.

Liksom med isofluran uppstår främst en vasodilatation vid desfluranarkos och endast en mycket liten hjärtdepressiv effekt. Tyvärr ger dock snabba koncentrationsförändringar upphov till en sympatikusstimulering med takykardi och blodtrycksökning som följd [13]. Detta begränsar den kliniska nyttan av gasens låga löslighet även om reaktionen kan motverkas med opioider.

En annan nackdel med gasen är att kokpunkten ligger i nivå med rumstemperatur vilket gör att desfluran måste distribueras genom en speciell elektroniskt styrd förgasare.

### **Sevofluran med stabila kardiovaskulära egenskaper**

Sevofluran har en låg löslighet och lämpar sig därför bra för snabba justeringar av narkosdjupet under lågflödesnarkos. Medlet förefaller vara den gas som har de mest stabila kardiovaskulära egenskaperna [9]. Blodtrycket sjunker visserligen med narkosdjupet men liksom med isofluran och desfluran beror detta på en vasodilatation; den kardiodepressiva effekten är högst obetydlig. Pulsen är relativt stabil och risken för takykardi eller annan form av arythmi är liten. Återhämtningen går nästan lika snabbt som efter desfluranarkos [9].

Den främsta nackdelen med sevofluran är att upp till 5 procent av medlet metaboliseras i kroppen och ger upphov till oorganiska fluorider i urinen. Tack vare den låga lösligheten kvarstår koncentrationstopparna under en förhållandevis kort tid, vilket anses kraftigt minska risken för biverkningar. Nivåerna kan visserligen kortvarigt överstiga de kända gränsvärdena för njurskada men ännu har ingen njurskada noterats [9, 14].

Ett annat observandum med sevofluran är att medlet till viss del bryts ner i narkosystemets koldioxidabsorber. En av sönderfallsprodukterna, den s k compound A, orsakar njurskador vid försök på råttor men risken anses närmast obefintlig vid kliniskt bruk [9].

### **Intravenöst underhåll**

Propofol används idag vid flera kliniker för underhåll av narkos. Inom intensivvården kan medlet användas till vuxna under flera dygn för att ge en yttlig narkos i sederande syfte. Nackdelen är att man samtidigt tillför stora vätske- och fettmängder. Propofol ger ett mycket snabbt uppvaknande och liksom vid desfluran- och sevofluranarkoser är återhämtningstiden sällan mer än ett par timmar även efter mer långvariga narkoser [15]. Sammantaget har propofollets egenskaper gjort metoden populär framför allt inom dagkirurgisk verksamhet.

Ketamin används i begränsad omfattning och på speciella indikationer. Biverkningar i form av kraftiga hallucinationer och en mycket långvarig återhämtningstid begränsar användningen. Midazolam i upprepade doser eller i dropp kan användas för underhåll men de stora variationerna i dos-effektförhållandet gör medlet svårstyrat speciellt när muskelrelaxantia samtidigt ges.

### **Smärtstillande**

För bättre smärtstillande effekt kan vi välja att fördjupa narkosen eller att potentiella effekten genom att ge specifika smärtstillande medel. Liksom vid induktionen är medellångverkande

opioider i form av fentanyl det vanligaste. Det kortverkande alfentanil kan ges antingen intermittent eller i kontinuerlig infusion i samband med s k totalintravenös anestesi, TIVA.

### **AVSLUTNING AV NARKOS**

Ju snabbare och mer lättstyrda narkosmedel man använder, desto viktigare blir det att man i god tid har planerat avslutningen av narkosen. Det är framförallt viktigt att se till att patienten har en stabil egen andning, inte är påverkad av muskelrelaxerande medel och är adekvat smärtstillad i efterförloppet. Lyckas man med denna balansgång minskar risken för oro och besvärande illamående postoperativt.

### **Stabil andning**

Lustgas kan ge s k diffusionshypoxi när den lämnar kroppen om inte extra syrgas tillförs [4]. Risken för detta har visat sig vara större än vad vi tidigare trott. Man bör därför ersätta lustgasen med syrgas och ett potent narkosmedel redan tidigt under väckningsfasen. Dessutom bör syrgas ges under transporten till uppvakningsavdelningen och under den första postoperativa timmen.

### **Postoperativ smärtstillning**

En beprövad metod är att ge en mer långverkande opioid i måttlig dos redan 30–60 minuter före den planerade slutpunkten för operationen, exempelvis morfin, petidin eller ketobemidon. Detta innebär att den postoperativa smärtlindringen ibland måste ges redan vid induktionen vid kortvarigt ingrepp. Ett alternativ till opioider kan NSAID-preparaten vara där framför allt ketorolak och diklofenak prövats. Dessa preparat bör emellertid användas med viss försiktighet.

Lika enkelt som effektivt kan det vara att infiltrera låg koncentration av bupivakain i sårkanterna. De minuter som operatören använder till detta innebär ofta en stor tidsvinst i slutet av vårdkedjan eftersom sena effekter av opioider etc kan undvikas.

### **Illamående**

Mer än var annan patient har postoperativt problem med besvärande illamående [16]. Tyvärr förefaller bakgrunden vara så komplex att man med enkla metoder inte kan komma åt problemet. Det förefaller dock som om hyperventilation under operation ökar risken för illamående, liksom stora mängder opioider.

### **EKONOMI**

De senaste narkosgaserna ger inte några större skillnader i farmakakostna-

den jämfört med den etablerade isofluranmetoden under förutsättning att lågflödestekniken tillämpas [9]. De moderna muskelrelaxerande och smärtstillande medlen är dyrare än äldre medel; en kunskap som skall ställas mot den minskade risken för komplikationer på uppvakningsavdelningen.

Intravenös teknik med propofol är en dyr metod jämfört med andra narkosmetoder men det anses på flera kliniker att metoden ändå är ett kostnadseffektivt alternativ när man ser till hela vårdkedjan.

## Referenser

1. Brieger GH. The development of surgery. In: Sabiston DC Jr, ed. *Davis-Christopher Textbook of surgery*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1972: 1-25.
2. Sandin R. TIVA inom dagkirurgi. I: Deller-malm A, red. *Svensk förening för anesthesi och intensivvård, Förhandlingar 9*. Stockholm: SFAI, 1995:50-6.
3. Jonsson LO. Att söva med gas. Östersund: Eblo, 1995.
4. Eger EI II. *Anesthetic uptake and action*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1974.
5. Saidman LJ, Eger EI II. Effect of N2O and narcotic premedication on the alveolar concentration of halothane required for anaesthesia. *Anesthesiology* 1964; 25: 302-6.
6. Pedersen FM, Nielsen J, Ibsen M, Guldager H. Low-flow isoflurane-nitrous oxide anaesthesia offers substantial economic advantages over high- and medium-flow isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 509-12.
7. Dundee JW. *Intravenous anaesthesia*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988.
8. Skues MA, Prys-Roberts C. The pharmacology of propofol. *J Clin Anesth* 1989; 1: 387-400.
9. Rolly G, ed. *Recent advances in inhalation anaesthesia – The new generation of agents*. Acta Anaesthesiologica Belgica 1996; 47.
10. Pennant JH, White PF. The laryngeal mask airway. Its uses in anaesthesiology. *Anesthesiology* 1993; 79: 144-63.
11. Reiz S, Bålfors E, Sörensen MB, Ariola JR, Friedman A, Truedsson H. Isoflurane – a powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1983; 59: 91-7.
12. Martin JL, Plevak DJ, Charlton M, Poterucha JJ, Derfus G, Pohl LR. Hepatotoxicity after desflurane anaesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: 1125-9.
13. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anaesthesia in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 444-53.
14. Melotte A, Verheagen MPC, Van Aken HKP. Plasma inorganic fluoride levels after sevoflurane or enflurane anaesthesia in patients with renal impairment. *Anesthesiology* 1994; 81: A368.
15. Korttila K, Nuotto EJ, Lichtor JL, Östman PL, Apfelbaum J, Rupani G. Clinical recovery and psychomotor function after brief anaesthesia with propofol or thiopental. *Anesthesiology* 1992; 76: 676-81.
16. Green G, Jonsson L. Nausea: the most important factor determining length of stay after ambulatory anaesthesia. A comparative study of isoflurane and/or propofol techniques. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 742-6.

## KORTKLIPP



### Rökning ökar risken för makuladegeneration

Två studier av mer än 30 000 kvinnliga sjuksköterskor och drygt 20 000 manliga läkare visar att storrökare löper två till tre gånger så hög risk att få åldersrelaterad makuladegeneration som individer som aldrig rökt. Liknande fynd har tidigare gjorts i bl a fall-kontrollstudier.

Under en uppföljningstid på omkring 15 år inträffade 215 fall av makuladegeneration bland kvinnorna och 268 fall bland männen. Riskberäkningen har gjorts efter korrigering för en rad andra faktorer som ålder, kroppsmasseindex, hypertoni, hyperkolesterolemi, förekomst av grå starr etc. Ett samband mellan rökning och grå starr har konstaterats tidigare.

Som storrökare definierades de som rökte mer än 20–25 cigaretter per dag. En förhöjd risk kvarstod även för kvinnliga storrökare som slutat, och ju fler år de rökte desto större var risken för makuladegeneration.

*JAMA* 1996; 276: 1141-51, 1178-9.

### Fininställning av genterapi med hjälp av farmaka

De första försöken med genterapi har inriktats på sjukdomar där syftet varit att ersätta eller korrigera defekta gener hos patienter med medfödda sjukdomar. Det har inte varit nödvändigt att närmare reglera uttrycket av den överförda friska genen. Vid flertalet sjukdomar måste man emellertid kunna fininställa terapin och variera den med tiden efter patientens behov.

Därför väcker en nyligen presenterad modell för farmakastyrd genterapi förhoppningar om att sådana metoder snart skall få större klinisk relevans och också kunna användas för att tillföra cytokiner, hormoner, antikroppar etc där en mer exakt styrning av produktionen krävs.

Den nya modellen, som utvecklats av ett amerikanskt genterapiföretag, har prövats på transgena möss, som led av immunbrist och som fått humangener. För att dessa skulle uttrycka tillväxthormon var de emellertid, genom en flerstegsprocess, beroende av tillförseln av det immundämpande medlet rapamycin. När mössen fick rapamycin producerades tillväxthormon, när tillförseln avbröts kunde man inte upptäcka något sådant hormon i serum.

*Nature Medicine* 1996; 2: 977-8, 1028-32.

### Försämrad lungfunktion ökar risken att dö tidigt

En brittisk uppföljning under 15 år av drygt 7 000 män och 8 300 kvinnor visar att försämrad lungfunktion är en viktig faktor när det gäller att förutsäga risken att dö tidigt. Vid studiens start var deltagarna i åldern 45–64 år, och under studieperioden dog drygt 2 500 män och nära 1 900 kvinnor.

Risken att dö av lungcancer var fyra gånger högre för de 20 procent som hade sämst lungfunktion. Sambandet mellan försämrad lungfunktion och mortalitet gällde emellertid flera andra vanliga sjukdomar, inklusive ischemisk hjärtsjukdom och slaganfall – utom för cancer bland dem som aldrig rökt.

Forskargruppen drar slutsatsen att försämrad lungfunktion är lika betydelsefull som höga kolesterolvärden när det gäller risken att dö i ischemisk hjärtsjukdom – endast rökning är en starkare prediktor.

*BMJ* 1996; 313: 711-5.

### Rökning bromsar tillväxten av ungdomars lungfunktion

Cigarettrökning har ett samband med lindrig luftvägsobstruktion och bromsad ökning av lungfunktionen hos ungdomar, och flickor tycks vara mer sårbara än pojkar för denna påverkan. Det visar en amerikansk studie av 10 000 ungdomar mellan 10 och 18 år och som följdes med årliga undersökningar mellan 1974 och 1989. Effekten var signifikant redan vid en förbrukning över fem cigaretter per dag.

*N Engl J Med* 1996; 335: 931-7.

### Genterapi prövad vid lungcancer

Genterapi har prövats på nio patienter med icke-småcellig lungcancer som inte påverkats av traditionell terapi. Hos tre minskade tumörvolymen, och hos tre andra stoppades cancertillväxten; försökent redovisades dock efter endast tre månaders uppföljning.

Tumörsuppressorgen p53, vilken ofta är inaktiverad vid cancer, fördes in i retrovirus, som sedan injicerades i tumörerna. Rökning har förknippats med mutationer i denna gen, och enligt en uppskattning finns mutationer i 90 procent av fallen av småcellig lungcancer och i 55 procent vid annan lungcancer.

*Nature Medicine* 1996; 2: 974-5, 985-91.