

Risk för neurologisk skada efter lustgasanestesi

Sällsynt, men sannolikt underrapporterad biverkning

Inom det anesthesiologiska vetenskapsområdet har det sedan länge varit känt att lustgas kan ge upphov till toxiska effekter. Dr Edmond I Eger II var redaktör för en omfattande bok (369 sidor) om lustgas [1]. Här finns separata kapitel med rubriker såsom »Nitrous oxide inactivates methionine synthetase», »Mutagenicity, carcinogenicity, and teratogenicity of nitrous oxide», »Nitrous oxide abuse» samt »Toxicity of nitrous oxide».

Även aktuella, mer omfattande böcker i allmänanestesi påtalar risken för lustgasmedierade effekter på såväl de hematopoetiska som de neurologiska systemen till följd av irreversibel inaktivering av enzymet metioninsyntas.

Subakut kombinerad degeneration av nervbanor anses dock vara en relativt sällsynt komplikation till lustgasexponering; oftast har det då rört sig om upprepad exponering under en längre tidsperiod.

Problemet uppmärksammades först hos tetanuspatienter som under en längre tid fått narkos eller sedering med lustgas. Det finns även fall beskrivna efter missbruk av lustgas i intoxikationssyfte.

Ett arbetsmiljöproblem för operationspersonalen

Inom anesthesiologin har kunskapen om möjliga toxiska effekter av narkosgaser, inklusive lustgas, vid upprepad exponering framför allt kommit att påverka miljöarbetet på våra operations-salar. Man blev under 1970-talet uppmärksam på att personal på operations-salar och personal som vårdade nyopererade patienter på postoperativa avdel-

ningar kunde exponeras för potentiellt toxiska nivåer av narkosgaser. Omfattande mätningar gjordes, vilka i början av 1980-talet resulterade i att läckagesäkrade anestesystem samt effektiva utsugsanordningar för att evakuera överskottsgaser utvecklades.

Vid anestesi monitoreras idag lustgasnivåerna runt patienten, och man stänger av lustgastillförseln i god tid före avslutningen av narkosen. Därigenom förhindras risken såväl för hypoxi hos patienten till följd av s k »second gas effect» (dvs snabb utströmning av lustgas från patienten ledande till sänkt alveolär oxygenhalt) som för att arbetsmiljön på operations-salar och postoperativa vårdavdelningar kontamineras.

Trots minutiösa arbetsmiljöåtgärder publiceras även idag rapporter som visar att lustgaskontamination på operations-salar fortfarande förekommer [2]. Detta är ett allvarligt observandum, eftersom det finns nya data talande för genskador hos operations-salspersonal som exponerats för inhalationsanestesi-medel, inklusive lustgas [3].

Samband mellan lustgas och låg födelsevikt

Det kvarvarande arbetsmiljöproblemet kanske är störst vid användning av lustgas för smärtlindring vid förlösning. I en nyligen publicerad svensk studie har Bodin och medarbetare [4] i Örebro kunnat påvisa att gravida barnmorskor som utsatts för lustgaskontaminerad miljö födde barn med lägre födelsevikt än vad som var genomsnittligt för riket. Det absoluta sambandet mellan lustgas och födelsevikt är givetvis oklart eftersom många andra individ- och vanerrelaterade faktorer kan inverka.

Otillräckligt känt samband lustgas-neurologiska symtom

Det som Göran Lindstedt tar upp till diskussion i detta nummer av Läkartidningen är den potentiella risken för neurologiska biverkningar hos patienter

som exponeras för lustgas under endast en relativt kort tidsperiod i anslutning till anestesi vid kirurgiska ingrepp. Detta är med stor sannolikhet ett problem som man inte är tillräckligt observant på i rutinsjukvården. Jag ifrågasätter själv om läkare under vidareutbildning – det gäller såväl anesthesiologer som läkare verksamma inom andra specialiteter – över huvud taget känner till sambandet mellan lustgasanestesi och risken för utveckling av neurologiska symtom i efterförloppet.

Detta kan förklaras av det faktum att trots att det årligen ges miljontals anestesier världen över där lustgas ingår finns det – totalt sett – endast ett fåtal fall av kobalaminbrist ledande till neurologiska störningar beskrivna i den medicinska litteraturen.

Vidare är det uppenbart att det är en liten, begränsad grupp patienter med sänkta B₁₂-depåer till följd av komplicerande sjukdomstillstånd som befinner sig i riskzonen för denna typ av komplikation.

Ny internationell debatt om individer i riskzonen

Under senare år har dock en ny debatt väckts även internationellt kring detta problem. Rosener och Dichgans [5] rapporterade 1996 om en vegetarian, som efter en anestesiduration av endast 65 minuter med lustgas utvecklade allvarlig degeneration av ryggmärgen. Patienten hade en icke diagnostiserad vitamin B₁₂-brist.

Även Sesso och medarbetare [6] har nyligen beskrivit myeloneuropati som debuterat endast några timmar efter anestesi hos en patient med makrocytär anemi och sannolik subklinisk vitamin B₁₂-brist. Lee och medarbetare [7] har hos ett barn med fenylketonuri och megaloblastisk anemi rapporterat spastisk parapares efter anestesi.

Dessa rapporter har föranlett Mayall [8] att i ett brev till Lancet undra om inte alla patienter preoperativt borde ges B₁₂ för att förhindra denna typ av komplika-

Författare

HENGO HALJAMÄE

professor i anesthesiologi och intensivvård, Sahlgrenska Universitets-sjukhuset, Göteborg.

tion. Hemoglobinnivå och röd blodkroppsvolym avspeglar ju inte vare sig B₁₂-koncentrationen eller en potentiell risk för utveckling av lustgasinducerade neurologiska symtom.

Sällsynt komplikation

Neurologiska symtom debuterar dock vanligen först efter någon vecka, i många fall så sent som sex till sju veckor efter det att narkos eller intensivvårdssedering med lustgas getts. Därför är det sannolikt att de flesta anestesiologer ytterst sällan, om ens någonsin, kommer i direkt kontakt med patienter som drabbats av lustgasutlösta neurologiska problem.

När neurologiska symtom väl uppträder är det i första hand andra specialister (allmänläkare, neurologer, internmedicinare) som konsulteras. Med tanke på den sena debuten av de neurologiska symtomen kan patienten i anslutning till återbesök för kontroll av operationsresultatet kanske berätta för sin operatör om diffus neurologisk påverkan.

Den kliniska bilden påminner om den neurologiska påverkan som kan uppträda vid pernicios anemi. Det är emellertid ganska osannolikt att man kommer att överväga en möjlig lustgasmedierad toxicitet i detta skede av den postoperativa perioden som orsak till patientens symtom.

Därför föreligger troligen en betydande underrapportering av neurologiska biverkningar till anestesi. Det är således angeläget att inte endast narkospersonal utan även andra specialister är medvetna om och uppmärksamma på möjligheten att neurologisk påverkan i efterförloppet efter anestesi/kirurgi kan vara förorsakad av lustgaseffekter.

Observanda

Från praktisk klinisk synpunkt bör följande aspekter beaktas:

- Patienter med låga B₁₂-nivåer, atrofisk gastrit, pernicios anemi eller

oklar anemi kan löpa risk för utveckling av neurologiska symtom i sent skede efter lustgasanestesi.

- Överväg preoperativ behandling med B₁₂/metionin när så är indikerat.
- Vid neurologisk problematik under sen postoperativ fas, beakta möjligheten att en toxisk, lustgasutlöst komplikation kan föreligga, en komplikation som oftast kan hävas genom B₁₂-behandling.
- Rutinmässig preoperativ screening av B₁₂-nivåer kan knappast försvaras från kostnad–nytta-synpunkt.

Lustgasens för- och nackdelar

Lustgasens vara eller icke vara har under lång tid varit ett ämne för omfattande diskussioner [1]. Fördelarna med lustgas är att den är en icke explosiv, icke luftvägsirriterande gas med goda, snabbt insättande analgetiska egenskaper. Jämfört med andra medel är dess toxicitet mycket låg, som tilläggs gas vid narkos minskar den dosbehovet av andra narkosmedel och förkortar uppvaknandeperioden.

De nackdelar man i allmänhet framför är hypoxirisk vid narkosavslutning på grund av diffusionseffekter samt utspänning av luftförande vävnadsavsnitt. Den problematik som Göran Lindstedt tagit upp nämns oftast inte alls i många mer översiktliga läroböcker.

Dock finns det en del företrädare för anesthesiologin som anser att man i stället för lustgas borde använda xenon som bärgas vid anestasier [9-11]. Sannolikt skulle man då slippa den risk för blemmepåverkan och neurologiska biverkningar som lustgas i vissa fall kan medföra. Samtidigt saknas en del av lustgasens positiva effekter. Det främsta argumentet mot användning av xenon som alternativt bärgas vid anestesi är sannolikt att det skulle innebära betydligt ökade kostnader.

Referenser

1. Eger EI II, ed. Nitrous oxide/N₂O. London: Edward Arnold Publishers Ltd, 1985.
2. Kanmura Y, Sakai J, Yoshinaka H, Shirao K. Causes of nitrous oxide contamination in operating rooms. *Anesthesiology* 1999; 90: 693-6.
3. Hoerauf K, Lierz M, Wiesner G, Schreogendorfer K, Lietz P, Spacek A, et al. Genetic damage in operating room personnel exposed to isoflurane and nitrous oxide. *Occup Environ Med* 1999; 56: 433-7.
4. Bodin L, Axelsson G, Ahlborg G Jr. The association of shift work and nitrous oxide exposure in pregnancy with birth weight and gestational age. *Epidemiology* 1999; 10: 429-36.
5. Rosener M, Dichgans J. Severe combined degeneration of the spinal cord after nitrous oxide anaesthesia in a vegetarian. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 354.
6. Sesso RM, Iunes Y, Melo AC. Myelopathy following nitrous oxide anaesthesia in a patient with macrocytic anaemia. *Neuroradiology* 1999; 41: 588-90.
7. Lee P, Smith I, Piesowicz A, Brenton D. Spastic paraparesis after anaesthesia. *Lancet* 1999; 353: 554.
8. Mayall M. Vitamin B₁₂ deficiency and nitrous oxide. *Lancet* 1999; 353: 1529.
9. Chamberlain SK, Shaw ADS, Lockwood GG. Solubility coefficients of xenon and nitrous oxide in human blood, saline and olive oil. *Br J Anaesth* 1998; 80: 559-60.
10. Chamberlain SK, Ciccone GK. Xenon as a replacement for nitrous oxide. *Anaesthesia* 1998; 53: 828-9.
11. Bowler I, Mecklenburgh J, Dingley J, Findlay G. Xenon as a replacement for nitrous oxide. *Anaesthesia* 1998; 53: 1234.

Se även artikeln på sidan 4801 i detta nummer.