

Mats Eriksson, överläkare, docent, anesthesi- och intensivvårdskliniken

Bo Nilsson, överläkare, docent, avdelningen för klinisk immunologi och transfusionsmedicin

Jan Modig, överläkare, docent, anesthesi- och intensivvårdskliniken

Rafael Acosta, överläkare, plastikkirurgiska kliniken

Bo Johansson, överläkare, thoraxkirurgiska kliniken

Anders Larsson, överläkare, docent, avdelningen för klinisk kemi (anders.larsson@clm.uas.lul.se); samtliga vid Akademiska sjukhuset, Uppsala

Fallbeskrivning

Hypotensiv reaktion orsakades av albumininfusion

|| Vid mikrovaskulär kirurgi såsom fri lambåkirurgi med hud-, fettväv-, fascia- och muskeltransplantation är den kapillära syrgastransporten av yttersta vikt. Antikoagulantia är en viktig del av behandlingen för att motverka såväl arteriella som venösa trombosor. Tillfredsställande hjärtminutvolym, god oxygenering, adekvata hemoglobinnivåer (med beaktande av blodviskositeten), normokapné samt frånvaro av ödem och temperaturfall är väsentliga för att upprätthålla en optimal perfusion och därmed en god aerob miljö i vävnaderna.

Som en konsekvens av denna strävan vill man undvika att ge vasokonstringerande farmaka eller stora volymer av kristalloider [1]. Vätskesubstitution ges, tidigt i förloppet, i form av albumin och försiktig tillförsel av balanserade elektrolytlösningar. Kärl dilatation erhålls dels genom inhalationsanestesi, dels genom att hålla patienterna varma under ingreppet. Flödet i kärl är relaterat till radien⁴ och direkt relaterat till perfusionsstrycket.

Generell kärl dilatation medför dock risk för blodtrycksfall. För att höja medelartärtrycket utan vasokonstriktion ges i första hand volymsubstitution tillsammans med dobutamin.

Blodtrycksfall på grund av albumintillförsel

Vi beskriver här en patient som drabbades av ett plötsligt och oväntat blodtrycksfall i samband med bröstrekonstruktion efter mastektomi på grund av tidigare opererad mammarcancer. Albumintillförsel synes ha orsakat detta blodtrycksfall. De differentialdiagnostiska övervägandena och interventionerna som gjordes bör ha en bred allmängiltighet.

Det är inte ovanligt med blodtrycksfall av varierande grad i samband med operationer. I regel misstänker man då först blödning, alternativt anestesimedel, som orsak till hypotensionen, men blodtrycksfall kan ha flera andra orsaker. Hypotensiva reaktioner orsakade av transfusioner av humana pro-

SAMMANFATTAT

I samband med operativa ingrepp kan det vara svårt att skilja mellan hypotension orsakad av blödning eller anesthesiologiska farmaka och blodtrycksfall som är sekundära till överkänslighetsreaktioner orsakade av exempelvis transfusion.

Orsaken till hypotensiva reaktioner i samband med albumininfusion är inte fastställd, men troligen är allergiska reaktioner ovanliga. Bradykinineffekter ligger sannolikt bakom de flesta blodtrycksfall i samband med infusion av albumin eller andra blodprodukter.

»Angiotensin-converting enzyme«-hämmare minskar nedbrytningen av bradykinin, vilket kan öka frekvensen av biverkningar. Man bör därför starkt överväga att sätta ut ACE-hämmare 24 timmar före operativa ingrepp hos patienter där detta är möjligt och det är sannolikt att man kan komma att behöva ge albumin eller andra blodprodukter.

teiner beskrevs 1963 i samband med kliniska försök med en faktor VIII-preparation då patienterna fick hypotension och flushing [2].

I efterhand kan man notera att faktor VIII-preparatet hade renats med eter, vilket förstör C1-inaktivatorn som hämmar komplement- och koagulationssystemet. Preparatet hade sedan förvarats i glasflaskor, vilket aktiverar Hagemannfaktorn (koagulationsfaktor XII). Detta medför en ökad bildning av kallikrein via Hagemannfaktorn, samtidigt som nedbrytningen av kallikrein hämmas på grund av de låga C1-inaktiva-



Figur 1. Ett bröstrekonstruktivt ingrepp med en s k DIEP-lambå, »deep inferior epigastric perforator«, inkluderar transplantation av en portion av buken (hud, fett och sensorisk nerv) för att bygga upp en bröstkörtelliknande vävnad. Bilden visar resultatet efter rekonstruktion med fri lambå av höger bröst. Mastektomi tidigare utförd på grund av högersidig mammarcancer.

tomnivåerna. Nettoeffekten av detta blir en ökad produktion av kininer (inklusive bradykinin).

I USA har man under många år använt sig av värmeinaktiverade plasmaproteinfraktioner (PPF) som alternativ till albuminlösningar. Dessa beredningar har lägre renhetsgrad än albumin, och man ser betydligt fler hypotensiva reaktioner i samband med transfusioner av PPF [3]. Biverkningarna var såpass vanliga att Food and Drug Administration (FDA) rekommenderade att PPF ej borde användas i samband med koronara bypass-operationer [4]. Man har visat att PPF renade med Cohns fraktionering innehåller många komponenter i kininsystemet, inklusive kininogen, kallikrein och kininer [5].

Albuminlösningar innehåller också prokallikreinaktivator, men det är en renare produkt, varför risken för transfusionsreaktioner är mindre. Biverkningar kan också uppstå i samband med infusioner av plasma, trombocyter och leukocyter eller i samband med olika typer av aferesbehandlingar [6-8].

Patienter med låga nivåer av C1-inaktivator löper större risk att drabbas av bradykininmedierade hypotensiva reaktioner. Brist på andra inaktivatörer av bradykinin bör också öka möjligheten för transfusionskomplikationer. Behandling med

ACE-hämmare minskar inaktivering av bradykinin. En konsekvens av detta är extravasering av albumin [9, 10]. ACE-hämmare är idag ett mycket allmänt använt läkemedel, och antalet patienter som behandlas kommer troligen att öka ytterligare i framtiden.

Fallbeskrivning

En väsentligen frisk 60-årig kvinna som tidigare opererats med ablatio mammae utan att erhålla blodprodukter inkluderande albumin planerades för ett bröstrekonstruktivt ingrepp, en s k DIEP-lambå, »deep inferior epigastric perforator«-lambå (Figur 1). Detta ingrepp inkluderar transplantation av en portion av buken (hud, fett och sensorisk nerv) för att bygga upp en bröstkörtelliknande vävnad. Patienten sövdes enligt dåvarande rutin med pentobarbital (Pentothal), isofluran (Forene) och remifentanyl (Ultiva). Som muskelrelaxans gavs rokuron (Esmeron). Efedrin gavs intravenöst i 5 mg-doser initialt vid enstaka tillfällen för att undvika blodtrycksfall. För att hålla patienten varm tillfördes varm luft via »warm touch«-teknik samt uppvärmd, befuktad inandningsluft via ett lågflödessystem.

Av operationstekniska skäl var höger sida av hals och bröstorg ej tillgängliga för anläggande av central venkateter, varför en dylik inlades via vänster vena subclavia. Denna inläggning var svårare än ordinärt och accidentell punktion av artär gjordes en gång. Artärnål anlades via vänster arteria radialis och artärtrycket monitorerades kontinuerligt. Det systoliska trycket varierade mellan 80 och 90 mm Hg, varför volymp gav i form av Ringer-acetat och albumin. Dessutom påbörjades inotrop stöd med dobutamin ca 5-10 minuter före start av kirurgi.

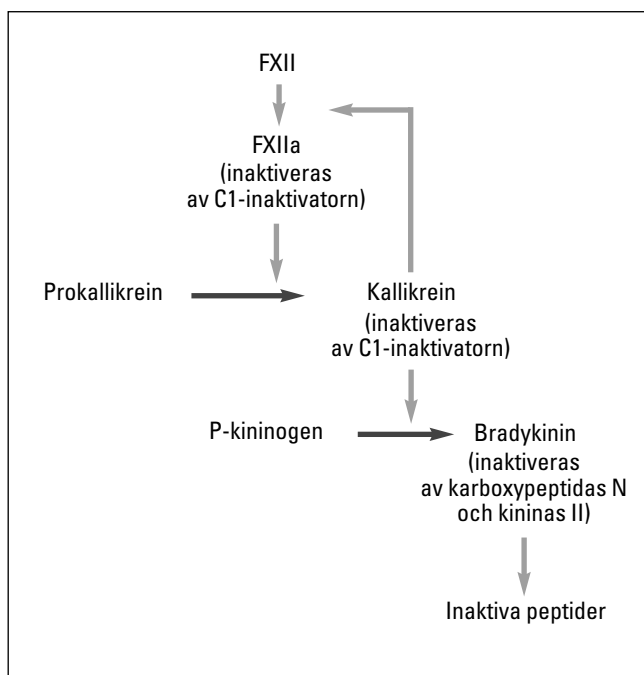
Artärtrycket sjönk snabbt

Några minuter efter det att operationen påbörjats sjönk artärtrycket inom loppet av någon minut till ca 50 mm Hg systoliskt; pulsfrekvensen var ca 100. Pulsoxymeter visade att syrgasmättnaden mätt via fingerprov (SpO₂) var ca 70 procent. Ventilationen, de intravenösa infarterna och monitoreringen var adekvata. 100 procent O₂ tillfördes och operationen avbröts. Saturation och blodtryck fortsatte att vara låga, varför man misstänkte ventilpneumotorax som komplikation till inläggning av den centrala venkatetern. Lungröntgen beställdes akut, men patienten var så påverkad att två Bülow-dränage inlades ex juvantibus på vänster sida utan att allmäntillståndet förbättrades. Blodgasanalys visade att den arteriella syrgastensionen (PaO₂) var 5,9 kPa. Det förelåg ingen acidosis. 200 mg hydrokortison gavs intravenöst, främst på misstanke om allergisk reaktion men även med tanke på en eventuell Addison-kris. Parallellt med detta gavs erythrocytkoncentrat och kristalloider.

På misstanke om skada på centrala kärl i samband med inläggning av den centrala venkatetern tillkallades toraxkirurg. Vid dennes ankomst var patientens tillstånd endast obetydligt förbättrat. Detta kritiska tillstånd hade då varat i cirka en halv timme. Den kliniska bilden överensstämde med hypovolemi. Då man tog bort »warm touch«-tacket visade sig patienten vara ordentligt ödematös framför allt i övre kroppshalvan. Akut torakotomi utfördes. Denna visade dålig fyllnad av hjärtat, men i övrigt inget anmärkningsvärt. Patientens tillstånd började sakta förbättras; såväl det systoliska artärtrycket som SpO₂ var ca 80 (mm Hg respektive procent). Lungröntgen utfördes nu, liksom ekokardiografi. Dessa visade väsentligen ordinära förhållanden.

Intensivvård

Patienten överfördes till centralintensiven, där hon behövde respiratorbehandling med 60 procent O₂ för att hålla ett PaO₂



Figur 2. Bradykinin bildas i samband med aktivering av koagulationssystemet via kontaktaktivering.

på 10–11 kPa. Efter ett dygn kunde hon extuberas, och tillståndet förbättrades successivt under de närmaste dagarna. Hon lämnade sjukhuset återställd.

Under eftermiddagen gjordes en noggrann genomgång av händelseförloppet på centralintensiven. Efter det att akuta orsaker till patientens tillstånd exkluderats (ventilpneumotorax, hjärttamponad) framstod en överkänslighetsreaktion på grund av albumin som den mest sannolika orsaken till hennes reaktion, då albuminlösningen hade tillförts kort tid innan den akuta försämringen inträdde.

Prov togs för att senare kunna undersöka eventuella predisponerande faktorer.

Analys av C1-inaktivator

Analys av C1-inaktivator utfördes i efterhand på prov som tagits före operationen och sedan förvarats i kylskåp. Proven frystes tillsammans med prov tagna på intensivvårdsavdelningen efter blodtrycksfallet för att möjliggöra senare utredning av orsaken till blodtrycksfallet.

C1-inaktivatornivåer före operation var: 0,19 g/l (serum, förvarat två dygn) respektive 0,21 g/l (citrat, förvarat ett dygn). C1-inaktivatornivåer efter operation var: 0,11 g/l (serum) respektive 0,09 g/l (citrat). Den nedre gränsen för referensintervallet är >0,13 g/l.

Misstänkt anafylaktisk reaktion

Detta fall har efter anmälan bedömts som en »möjlig« anafylaktisk reaktion som biverkning av albumin. I det svenska biverkningsregistret finns tidigare två fall av chock registrerade och en allergisk reaktion i samband med tillförsel av albumin. I WHO:s internationella register finns åtta fall av chock och sju reaktioner på humant albumin dokumenterade.

Hos denna patient förelåg ett tidsmässigt samband mellan tillförsel av albumin och den akuta försämringen. I det akuta skedet övervägde man främst låg hjärtminutvolym som patogenes. Orsaken till en sådan kan vara multifaktoriell. Anafylaktisk chock med ökad kärlpermeabilitet och läckage från blodbanan till interstitiet är ett dylikt tillstånd.

Den kliniska bild vår patient uppvisade under torakotomin och postoperativt på intensivvårdsavdelningen är väl förenlig med ett dylikt tillstånd.

Hypovolemi kan även betingas av generell kärldilatation. Låg systemvaskulär resistans är önskvärd hos dessa patienter och kan uppnås genom inhalationsanestetika i kombination med förhöjd temperatur hos patienten. Risken med detta är dock hypotension. Då man vid mikrovaskulär kirurgi vill undvika ödem, framför allt i det fria transplantatet som ju saknar lymfavflöde, bör man trots allt vara försiktig med tillförsel av framför allt kristalloida lösningar [1]. Skärpt uppmärksamhet på blodtryck är extra angeläget då det gäller patienter med risk för stenoser i framför allt hjärta och/eller hjärna. Hos dessa kan ischemi uppträda i vitala organ genom att perfusionsstrycket distalt om stenosen inte tillgodoser en adekvat syrgastransport.

Vi har reevaluerat våra rutiner och använder nu propofol (Diprivan) i kombination med remifentanyl (Ultiva). Detta har empiriskt lett till mindre problem med hypotensiva perioder i samband med mikrovaskulär kirurgi.

Albumin har en säker klinisk historia, men problem finns

Albuminlösningar har använts under många år och har en dokumenterad säker klinisk historia. Albumin är stabilt, vilket gör att man kan använda sig av effektiva metoder för att inaktivera eventuella virus i ursprungsmaterialet. Detta gör att det är mindre risk för att smitta skall överföras via albumin än via många andra plasmaprodukt. Ett problem är dock att man har sett hypotensiva reaktioner i samband med albumintransfusioner. Detta är särskilt allvarligt, då man ofta använder albumin för att motverka hypotension. Det albuminmedierade blodtrycksfallet skulle kunna utlösas via flera olika mekanismer.

Antikroppar mot albumin skulle kunna vara en orsak till blodtrycksfall. Bortsett från hemoglobin är albumin det humana protein som har flest kända mutationer [11]. Dessa genetiska varianter ger inte upphov till några sjukdomar, men skulle teoretiskt kunna ge ett antikroppssvar. Om man transfunderar en person med en icke kroppseggen albuminvariant skulle det kunna resultera i ett antikroppssvar mot de epitoper som ej är kroppsegna. Då proteiner renas sker det alltid en viss denaturering, vilket kan medföra att nya epitoper exponeras.

Dessa skulle också kunna ge upphov till antikroppssvar. Troligen är det sällsynt att detta skulle kunna ge transfusionsreaktioner. Man har t ex inte visat någon signifikant koppling mellan förekomst av anti-albuminantikroppar och transfusionsreaktioner [12].

Antikroppar mot andra proteiner?

En annan möjlig förklaring är att patienten har antikroppar mot andra proteiner i albuminlösningen. Det är i princip omöjligt att göra en albuminlösning helt fri från andra proteiner. Det gäller vare sig albuminet renas från plasma eller det är ett rekombinant protein. Eftersom det krävs mycket små mängder protein för en allergisk reaktion skulle detta kunna vara en möjlig förklaring. T ex skulle en förorening med mycket små mängder IgA kunna ge upphov till reaktioner hos en patient som saknar IgA.

Om biverkningarna berodde på antikroppar mot andra proteiner i albuminlösningen borde dock symtomen vara betydligt vanligare då man ger patienten plasma, och frekvensen borde inte påverkas av eventuell behandling med ACE-hämmare. Teoretiskt skulle också kontamination av albuminlösningen med t ex endotoxin eller andra bakterieprodukter kunna ge upphov till hypotensiva reaktioner. Detta är dock osannolikt med tanke på den noggranna produktkontrollen av lä-

kemedel. Biverkningarna borde då också kunna kopplas till vissa batcher med hög biverkningsfrekvens.

Aktivering av bradykinin den mest sannolika förklaringen

Om vi ser till litteraturen förefaller biverkningarna snarast bero på någon faktor hos patienten, kanske i kombination med något i albuminpreparationen som inte ger upphov till biverkningar hos huvuddelen av patienterna. Bradykinin eller aktivering av bradykinin är den mest sannolika förklaringen till blodtrycksfallet. Ursprungligen trodde man att de hypotensiva reaktionerna berodde på förekomst av bradykininliknande substanser i albuminlösningen [5]. Alving och medarbetare [13] visade dock att det i stället fanns prokallikreinaktivator i albuminpreparationer. Det var stora variationer i innehållet mellan olika batcher av albumin. Höga nivåer av prokallikreinaktivator har påvisats efter både etanolfractionering och jonbyteskromatografi [14].

En kombination av prokallikreinaktivator i albuminlösningen i kombination med en hög känslighet för, eller en ned-satt inaktivering av, bradykinin hos patienten skulle kunna förklara denna typ av biverkning. Det skulle också förklara varför man ser en ökad frekvens av biverkningar i samband med ACE-hämmarbehandling. Teoretiskt borde det vara så, att batcher med högre nivåer av prokallikreinaktivator skulle ge biverkningar hos fler patienter. Omvänt borde låga nivåer av prokallikreinaktivator minska risken för biverkningar. Vid aferesbehandling är det sannolikt de hydrofoba ytorna som ger upphov till aktiveringen.

Man har noterat hypotensiva reaktioner hos patienter som behandlats med ACE-hämmare när de fått erythrocytkoncentrat som filtrerats bedside, men inte om erythrocytkoncentratet filtrerats före lagring [15]. Det skulle ju kunna tyda på att prokallikreinaktivator/bradykinin frisätts i samband med filtreringen och sedan inaktiveras under lagringen. I en studie av Owen och Brecher [16] fann man att samtliga patienter som behandlades med ACE-hämmare fick biverkningar. Med tanke på hur vanligt ACE-hämmare är idag låter siffran hög. Den skulle dock eventuellt kunna förklaras av att dessa författare hade en högre nivå av prokallikreinaktivator i albuminlösningarna än vad som är normalt i svenska produkter.

Resultaten manar dock till eftertanke. Det kanske finns anledning att överväga att sätta ut ACE-hämmare minst 24 timmar före operativa ingrepp där albumintransfusion eller tillförsel av andra blodprodukter kan bli aktuell.

Så bildas bradykinin

Bradykinin bildas i samband med aktivering av koagulations-systemet via kontaktaktivering (Figur 2). Faktor XIIa klyver prokallikrein till kallikrein, som i sin tur kan aktivera FXII till faktor XIIa. På så vis förstärks aktiveringen av kallikrein. Kallikrein klyver P-kininogen (120 000), varvid bradykinin och lysylbradykinin bildas. C1-inaktivatorn är en hämmare av FXIIa och plasmakallikrein, medan α_2 -makroglobulin hämmar plasmakallikrein. Antitrombin III har en mindre betydelse för inaktiveringen av prokallikrein-kallikreinsystemet.

Bradykinin har liknande farmakologiska effekter som histamin och inducerar vasodilatation, ökad kärlpermeabilitet, minskad arteriell resistans och blodtrycksfall. Bradykinin kan också stimulera tarmmotiliteten, leukocytmigration, kloridsekretion och t-PA-frisättning samt ge upphov till smärta. Bradykinin inaktiveras normalt snabbt av karboxypeptidas N i blodet och kininas II i vävnader (framför allt i lunga). Det sistnämnda heter också »angiotensin-converting enzy-me«.

Behandling med ACE-hämmare minskar inaktiveringen av bradykinin. Behandling med ACE-hämmare kan ge upp-

hov till angioödem [17]. C1-inaktivator används för behandling av angioneurotiskt ödem.

Medfödd C-inaktivatorbrist är en ovanlig men välkänd sjukdom med typiska kliniska symtom [18]. Dessa individer får skov med icke-inflammatoriskt ödem i subkutana vävnader och slemhinnor. I allvarliga fall kan detta leda till elektrolytrubbningar, hemokoncentration och leukocytos på grund av den ökade permeabiliteten.

Det finns också patienter med förvärvad C1-inaktivatorbrist [19] orsakad av kryoglobuliner, immunkomplex eller autoantikroppar. Även dessa patienter får episoder med ödem. Detta visar att minskade nivåer av C1-inaktivator kan ge upphov till en ökad permeabilitet. Patienter med medfödd C1-inaktivatorbrist är heterozygoter (homozygota brister har aldrig beskrivits), vilket medför att de bara har halva den normala plasmakoncentrationen. Det talar för att den halvering av C1-inaktivatornivåerna som noterades hos den ovan beskrivna patienten kan ge upphov till ökad kärlpermeabilitet och blodtrycksfall.

Konklusion

Mot bakgrund av dels den aktuella patientens hypotensiva reaktion efter albumintillförsel, dels en genomgång av litteraturen konkluderar vi följande:

Orsaken till hypotensiva reaktioner i samband med transfusioner av albumin och andra blodprodukter är inte fastställd, men bradykinineffekter är en sannolik förklaring till fenomenet. Då behandling med ACE-hämmare minskar nedbrytningen av bradykinin kan det förklara den ökade frekvensen biverkningar. Man bör därför överväga att sätta ut ACE-hämmare minst 24 timmar före operativa ingrepp hos patienter där det är möjligt att göra uppehåll i terapin.

Referenser

1. Sigurdsson GH. Perioperative fluid management in microvascular surgery. *J Reconstr Microsurg* 1995; 11: 57-65.
2. Maycock WA, Evans S, Vallet L, Combridge B, Wolf P, McGibbon N et al. Further experience with a concentrate containing human anti-haemophilic factor. *Br J Haematol* 1963; 8: 215-35.
3. Bertrand JJ, Feichtmeir TV, Kolomeyer N, Beatty JO, Murphy PL, Waldschmidt WD et al. Clinical investigations with a heat-treated plasma protein fraction-plasmanate. *Vox Sang* 1959; 4: 385-402.
4. Ellison N, Behar M, MacVaugh H 3d, Marshall BE. Bradykinin, plasma protein fraction, and hypotension. *Ann Thorac Surg* 1980; 29: 15-9.
5. Izaka K, Tsutsui E, Mima Y, Hasegawa E. A bradykinin-like substance in heat-treated human plasma protein solution. *Transfusion* 1974; 14: 242-8.
6. Colman RW. Paradoxical hypotension after volume expansion with plasma protein fraction. *N Engl J Med* 1978; 299: 97-8.
7. Despotis GJ, Goodnough LT, Dynis M, Baorto D, Spitznagel E. Adverse events in platelet apheresis donors: A multivariate analysis in a hospital-based program. *Vox Sang* 1999; 77: 24-32.
8. McLeod BC, Sniecinski I, Ciavarella D, Owen H, Price TH, Randels MJ et al. Frequency of immediate adverse effects associated with therapeutic apheresis. *Transfusion* 1999; 39: 282-8.
9. Eriksson M, Gerdin B, Saldeen T. Angiotensin converting enzyme dependent and non-dependent effects of a fibrinogen-derived pentapeptide on microvascular permeability in rat skin. *Ups J Med Sci* 1983; 88: 95-101.
10. Eriksson M, Gerdin B, Saldeen T. Enhancement of the permeability-increasing effect of bradykinin and substance P by a peptide derived from fibrinogen. *Int J Microcirc Clin Exp* 1983; 2: 53-9.
11. Galliano M, Rossi A, Porta F, Minchiotti L. Genetic variants of human serum albumin: molecular defects and biological stability. *Int J Clin Pharmacol Res* 1995; 15: 45-55.
12. Kurata Y, Kiyokawa T, Hayashi S. Transfusion reactions due to plasma protein antigens. *Nippon Rinsho* 1997; 55: 2315-9.
13. Alving BM, Hojima Y, Pisano JJ, Mason BL, Buckingham RE Jr, Mozen MM et al. Hypotension associated with prekallikrein activa-

- tor (Hageman-factor fragments) in plasma protein fraction. *N Engl J Med* 1978; 299: 66-70.
14. Foster PR, Watt JG. The CSVM fractionation process. In: Curling JM, ed. *Methods of plasma protein fractionation*. London: Academic Press, 1980: 17-31.
 15. Sweeney JD, Dupuis M, Mega AP. Hypotensive reactions to red cells filtered at the bedside, but not to those filtered before storage, in patients taking ACE inhibitors. *Transfusion* 1998; 38: 410-1.
 16. Owen HG, Brecher ME. Atypical reactions associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and apheresis. *Transfusion* 1994; 34: 891-4.
 17. Pigman EC, Scott JL. Angioedema in the emergency department: the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Emerg Med* 1993; 11: 350-4.
 18. Osler W. Hereditary angioneurotic oedema. *Am J Med Sci* 1888; 95: 362-7.
 19. Gelfand JA, Boss GR, Conley CL, Rheinhardt R, Frank MM. Acquired C₁ esterase inhibitor deficiency and angioedema: a review. *Medicine (Baltimore)* 1979; 58: 321-7.

SUMMARY

Hypotensive reaction due to albumin infusion

Mats Eriksson, Bo Nilsson, Jan Modig, Rafael Acosta, Bo Johansson, Anders Larsson

Läkartidningen 2001; 98: 438-42

Hypotensive reactions during surgical procedures cause diagnostic problems in establishing whether the hypotension is due to blood loss or pharmaceuticals or other causes. A case of hypotension probably due to an albumin infusion is described. Bradykinin effects are probably the cause of many hypotensive reactions. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors reduce degradation of bradykinin and thus increase the risk of hypotensive reactions. When possible, doctors should consider withholding ACE inhibitors 24 hours before surgical procedures likely to require albumin transfusions.

Correspondence: Anders Larsson, Dept of Clinical Chemistry, Akademiska sjukhuset, SE-751 85 Uppsala, Sweden (anders.larsson@clm.uas.lul.se)

Särtryck

Läkartidningen

Boken "Mannen bakom syndromet" har fått en efterföljare: "Kvinnorna och männen bakom syndromen" med 70 artiklar som publicerats i *Läkartidningen* under 1990–1996. Den tar upp namn som Asperger, Bichat, Fanconi och Waldenström. Här finns också män "bakom metoden", exempelvis Doppler och Röntgen.

Denna nya bok omfattar 248 sidor och är rikt illustrerad, även med färgbilder. Därtill finns en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Priset är 190 kronor + porto (60 kronor).

Männen och kvinnorna bakom syndromen



Beställer härmed.....ex
av boken

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker