

Valg av anestesimetode og anestesimidler

Sammendrag

Bakgrunn. Anestesi skal sikre smertefrihet, demping av autonome reaksjoner og gode kirurgiske arbeidsforhold. Avhengig av inngrepets art, pasientens helse og ønsker kan dette oppnås med lokalanestesi, regionalanestesi og generell anestesi eller med en kombinasjon av metodene.

Materiale og metode. Denne oversiktsartikkelen om valg av anestesimetode og anestesimidler er bygd på ikke-systematiske litteratursøk i PubMed og egne kliniske erfaringer og forskning.

Resultater. Ved valg av anestesimetode og anestesimidler er det viktig å vektlegge både gjennomføring av inngrepet og effektene postoperativt, som smertelindring, våkenhet, funksjonsevne og fravær av kvalme. Regionalbedøvelse, herunder særlig epiduralanestesi og -analgesi, er vist å redusere forekomsten av pulmonale komplikasjoner og kronisk smerte etter enkelte typer større kirurgiske inngrep. Ved generell anestesi vil valget stå mellom inhalasjonsmidler, intravenøse sove- midler og potente opioider. Oftest brukes to eller flere midler i kombinasjon. Inhalasjonsanestesi, som er vist å ha kardioprotektive egenskaper ved hjertekirurgi, anbefales til hjertesye pasienter ved større ikke-kardial kirurgi, selv om den kliniske dokumentasjonen er sparsom.

Fortolkning. God tilpasning og gjennomføring av anestesimetode i forhold til pasient og inngrep er viktig for sikkerheten og for å hindre komplikasjoner. I enkelte sammenhenger kan trolig valg av anestesimetode/-middel også ha betydning for resultatet.

Knut Arvid Kirkeboen

k.a.kirkeboen@medisin.uio.no
Anestesiavdelingen
Oslo universitetssykehus, Ullevål
0407 Oslo
og
Fakultetsdivisjonen Ullevål
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Espen Lindholm

Anestesiologisk avdeling
Sykehuset i Vestfold
3103 Tønsberg

Johan Ræder

Anestesiavdelingen
Oslo universitetssykehus, Ullevål
og
Fakultetsdivisjonen Ullevål
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

«Anestesi» er avledet av gresk «an» = uten og «estesi» = fornemmelse. Denne definisjonen beskriver også hva vi ønsker å oppnå med moderne anestesi. Pasienten skal skjermes fra subjektivt ubehag og smerte som medieres via fysiologiske stressreaksjoner. Disse induseres gjennom frisetting av potente proteiner fra skadet vev og nosiseptiv stimulering av nervesystemet (fig 1). En slik definisjon betyr at det finnes en rekke metoder og medikamentelle prinsipper som, alene eller i kombinasjon, kan gi effektene vi ønsker. Disse kan deles inn i effekter som er viktige for pasientens subjektive velvære, effekter som er viktige for pasientens fysiologi og overlevelse og effekter som er viktige for kirurgens arbeidsforhold.

Smertefrihet, som også demper de autonome og muskulære reaksjonene, kan oppnås på tre måter (fig 1):

- Lokalanestesi – blokkerer smertefibre og reseptorer ute i vevet slik at nosiseptiv stimulering ikke finner sted
- Regionalanestesi – blokkerer ledning av nosiseptive smertestimuli på veien inn fra skadet vev til første synapse i ryggmargens bakhorn (ledningsanestesi, nervepleksusanestesi, epidural- og spinalanestesi)
- Generell anestesi – demper sentralnervesystemets respons på smertestimuleringen med generelle midler som gir søvn og sentral smertedemping

Å redusere kirurgiindusert stress vil i noen grad motvirke muskelstramhet og avvegebevegelser. Ofte må anestesen i tillegg omfatte perifer blokade av tverrstripet musku-

latur med intravenøse curaremidler for å sikre gode arbeidsforhold.

Valget mellom lokalanestesi, regionalanestesi og generell anestesi bør gjøres etter vurdering av type inngrep og ut fra hensynet til pasientens helse og fysiologiske reserver samt vedkommendes ønske og lokale tradisjoner når alternativene ellers fremstår som likeverdige. Pasientens sikkerhet settes alltid først, deretter kommer forventet opplevelse av kvalitet og sist hensynet til kostnadseffektivitet.

Målsettingen med denne artikkelen er å gi en oversikt over ulike anestesimetoder og anestesimidler. Den primære målgruppe er ikke-anestesiologer.

Materiale og metode

Denne oversiktsartikkelen er bygd på ikke-systematiske litteratursøk i PubMed i tillegg til forfatternes kliniske erfaringer og egen forskning.

Lokalanestesi

Lokalanestesi innebærer at man infiltrerer lokalanestesimidler i vevet som skal opereres. Disse blokkerer natriumkanaler reversibelt i noen timer, slik at smertereseptorer blokkeres ved stimulering og ledning av aksjonspotensialet langs nerven stoppes. Forskjellen mellom de vanlig brukte midlene (lidokain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain) går mest på hvor lenge de virker og hvor toksiske de er hvis store mengder kommer over i blodbanen. Smerte ved omfattende injeksjoner og generelle toksiske reaksjoner (som sansefenomener, generelle kramper og arytmier) begrenser bruken av store mengder lokalanestesi som eneste metode ved omfattende kirurgi.

Regionalanestesi

Dette innebærer at man bruker lokalanestesimidler på utvalgte anatomiske lokalisasjo-

Hovedbudskap

- Anestesi skal sikre smertefrihet, hemming av autonome reaksjoner samt gode kirurgiske arbeidsforhold
- Dette kan oppnås ved lokalanestesi, regionalanestesi, generell anestesi eller en kombinasjon av metodene
- Inhalasjonsanestetika gir kardioproteksjon og anbefales til hjertesye pasienter ved større kirurgiske inngrep

ner, hvor man bedøver nerveledningen inn til ryggmargen. I tillegg til ulike pleksusanestesiformer kan man bedøve en eller flere enkeltnerver ved inngrep som brokkoperasjoner, kneoperasjoner, øyeoperasjoner etc.

Et spesielt prinsipp er å bedøve nervefibrene like før de overfører impulser til ryggmargens bakhorn, enten med lokalbedøvelse lumbalt på utsiden av dura mater (epiduralanestesi) eller ved å sette en mindre mengde inn i selve ryggmargsssekken (spinalanestesi). Ved slike sentrale blokader får man en omfattende bedøvelse, som oftest fra livet og ned. Ulempen er at dette gir autonome reaksjoner på blodtrykk og hjerterefrekvens, som må overvåkes nøye. Langvarig blokade kan gi urinretensjon og unødvendig sengeleie. Epiduralanestesi kan også anlegges i torakalcolumna, med selektiv anestesi av thorax og øvre buk. Epiduralteknikk innebærer at man oftest legger inn et kateter for etterfylling av anestesimiddel ved behov. Postoperativt brukes svakere løsninger med lokalanestesiemiddel tilsatt adjuvante midler, som opioider og adrenalin.

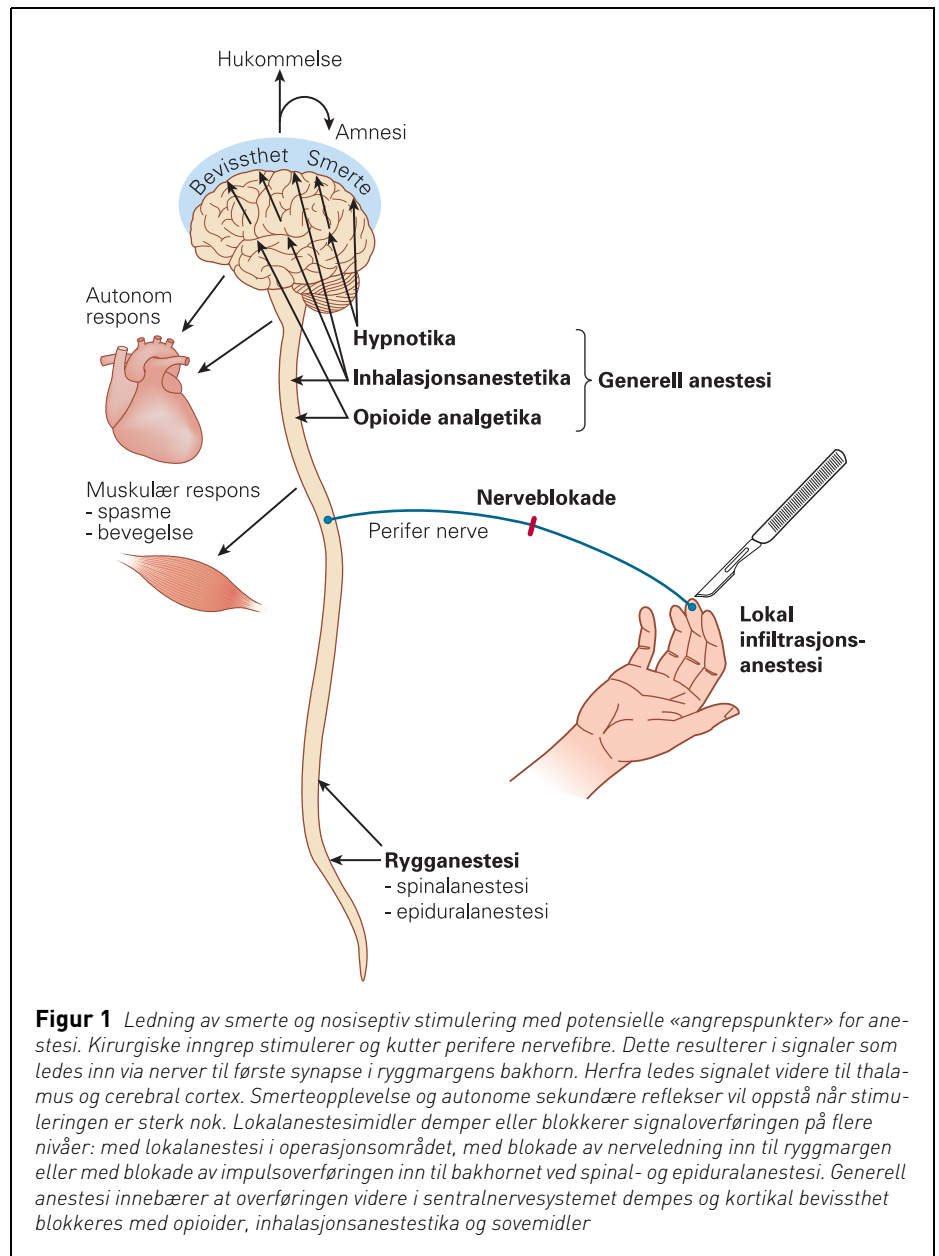
Generell anestesi

I ramme 1 gis en oversikt over ulike legemidler brukt ved generell anestesi.

Anestetisk demping av sentralnervesystemets respons på nosiseptiv stimulering kan oppnås med enkeltmidler, slik som inhalasjonsanestetika eller ketamin, eller med kombinasjoner av potente og styrbare intravenøse sovemidler og opioider. Man har ikke funnet noen entydig mekanisme for effekten av generell anestesi, men har identifisert GABA-stimulering (gammaaminosmørsyre) som viktig for effekten av anestetiske sovemidler (barbiturater, propofol, benzodiazepiner) og glutamathemming som viktig for effektene av ketamin og lystgass, mens opioidreseptorstimulering og G-proteinaktivering (guaninnukleotidbindende protein) er de viktigste effektene av opioider (1). Når det gjelder potente inhalasjonsanestetika (sevofluran, isofluran, desfluran og halotan), er mekanismene fremdeles diskutert, men trolig er de knyttet til uspesifikke membraneffekter, natriumkanaler, GABA-stimulering (1, 2) og hemmet frigjøring av glutamat i synapsene (3).

Inhalasjonsanestetika gir amnesi, søvn, bevisstløshet og, ved høye doser, analgesi og bortfall av refleksbevegelser på smertestimuli, i tillegg til doseavhengig respirasjonsdepresjon og kardiodepresjon. Pasienten kan puste seg selv inn i narkose. Under oppvåkningen kan skjelving og kvalme forekomme. Oppvåkning etter sevofluran og desfluran skjer svært hurtig (4).

Lystgass er meget styrbart og gir mindre påvirkning av sirkulasjon og respirasjon, men er for lite potent til bruk som eneste anestesimiddel, unntatt i situasjoner hvor moderat analgesi er tilstrekkelig (vaginalfødsel og rier). Lystgass har vært populært



Figur 1 Ledning av smerte og nosiseptiv stimulering med potensielle «angrepspunkter» for anestesi. Kirurgiske inngrep stimulerer og kutter perifer nervefibre. Dette resulterer i signaler som ledes inn via nerver til første synapse i ryggmargens bakhorn. Herfra ledes signalet videre til thalamus og cerebral cortex. Smerteopplevelse og autonome sekundære reflekser vil oppstå når stimuleringen er sterk nok. Lokalanestesiemidler demper eller blokkerer signaloverføringen på flere nivåer: med lokalanestesi i operasjonsområdet, med blokade av nerveledning inn til ryggmargen eller med blokade av impulsoverføringen inn til bakhornet ved spinal- og epiduralanestesi. Generell anestesi innebærer at overføringen videre i sentralnervesystemet dempes og kortikal bevissthet blokkeres med opioider, inhalasjonsanestetika og sovemidler

som tilskudd til andre midler, men bruken er avtakende pga. forurensingsproblemer, inaktivering av vitamin B₁₂ og mulig DNA-toksisitet ved langvarig bruk (5).

Ketamin gir god analgesi og søvn ved økende doser, samtidig som respirasjon og sirkulasjon påvirkes lite (6). Mens søvn, uavhengig av årsak, gir hemming av det sympatiske nervesystemet, vasodilasjon og blodtrykksfall, har ketamin en sympatikusstimulerende effekt som motvirker dette. Midlet er derfor mye brukt hos dehydrerte og i akutt situasjoner hos pasienter med blødninger. Ketamin er også populært i feltsituasjoner hvor man ønsker en enkel metode og derfor tolererer ubehagelige hallusinasjoner, noe enkelte får under oppvåkning (6).

Intravenøs anestesi vil, bortsett fra i enkelte akutt situasjoner, vanligvis innebære en kombinasjon av et sovemiddel og et potent opioid. Søvn kan induseres hurtig med barbiturater (f.eks. tiopental), som egner seg

dårlig for vedlikehold fordi eliminasjonen er langsom og oppvåkningen treg. Propofol inducerer søvn nesten like hurtig og egner seg godt for vedlikehold fordi oppvåkningen er rask og ledsaget av litt eufori. I tillegg virker propofol antiemetisk. Valg av opioid blir stort sett bestemt av farmakokinetiske egenskaper. Alle potente opioider gir respirasjonsdepresjon og noe kvalmetendens så lenge den analgetiske effekten vedvarer. Morfin virker sent og gir uspesifikke bivirkninger med treg oppvåkning etter høye doser, slik at midlet brukes lite ved generell anestesi. Fentanyl brukes fremdeles mye, det er potent og har en relativt hurtig innsettende effekt som avtar jevnt etter inngrepet og sikrer noe smertelindring. Remifentanyl har raskt anslag og en helt spesiell leveruavhengig enzymatisk nedbrytning som gir spontanpusting og opphør av effekt i løpet av få minutter etter at infusjonen stoppes. Dette er uavhengig av operasjonens lengde

Ramme 1

Generelle anestesimidler

Sovemidler

- *Barbiturater*: (f.eks. tiopental) meget hurtigvirkende, langsom oppvåkning etter gjentatte doser
- *Propofol*: hurtigvirkende, rask oppvåkning, antiemetisk og lett euforiserende effekt
- *Benzodiazepiner*: tregere start og opphør av effekt, mindre respiratorisk og sirkulatorisk påvirkning (mest til sedasjon)

Analgetika

- *Fentanyl*: potent opioid, middels hurtigvirkende, langsom oppvåkning/god smertelindring etter gjentatte/høye doser
- *Alfentanil*: potent opioid, meget hurtigvirkende, rask oppvåkning
- *Remifentanyl*: potent opioid, meget hurtigvirkende, ultrarask oppvåkning selv etter langvarig infusjon og store doser
- *Ketamin*: analgetikum og hypnotikum med sympatikusstimulerende og hallusinogen effekt

Inhalasjonsanestetika

- *Lystgass*: ikke potent nok til å brukes alene ved kirurgi, raskt anslag og opphør av effekt, liten sirkulasjons- og respirasjonspåvirkning
- *Isofluran*: relativt tregt innsettende effekt og forlenget oppvåkning
- *Sevofluran*: rask start og opphør av effekt, lite luftveisirritasjon og velegnet for inhalasjonsinnledning
- *Desfluran*: rask start og opphør av effekt, mindre respirasjonsdepresjon og lagring i fettvev enn sevofluran, irriterer og er uegnet som innledningsmiddel hos våkne

og innebærer dermed en svært styrbar opioideffekt. Man må derfor gi adekvat alternativ smertelindring før inngrepet avsluttes.

Sedasjon

Lett sedasjon innebærer at pasienten er påvirket av sovemidler og/eller opioider, men fremdeles kontaktbar verbalt og selvpustende med frie luftveier. Dyp sedasjon innebærer at pasienten sover så dypt at luftveiene kan være ufriske i perioder. Det er en glidende, doseavhengig overgang fra å være helt våken via lett og så dyp sedasjon til generell anestesi, hvor pasienten ikke kan vekkes ved smertestimulering.

Sedasjon med benzodiazepiner eller propofol gir ikke smertelindring, men anxiolyse, amnesi og etter hvert full søvn hvis ikke den samtidige smertestimuleringen er sterk. Sedasjon med opioider gir analgesi hos alle, mens tretthet og amnesi kan være mer varia-

belt og eventuelt fraværende. Sedasjon kan brukes som eneste metode ved angstfylte eller smertefulle undersøkelser (f.eks. endoskopi) og prosedyrer (f.eks. plastikkirurgi, tannbehandling, sårstell). Sedasjon brukes ofte ved lokalanestesi eller regionalanestesi. Det er viktig å velge middel ut fra pasientens behov: anxiolyse, søvn eller analgesi. Siden sedasjon kan gi behandlingstrengende respirasjonsdepresjon, er det viktig å ha gode prosedyrer for valg av midler, doser og overvåking avhengig av tilgang på kvalifisert personell (7).

Valg av metode og kombinasjoner

En rekke forhold ved pasienten og inngrepet art har betydning for valg av anestesimetode og medikamenter (8, 9).

Lokalanestesi kan velges ved begrensede og overflatiske inngrep der det er lett å infiltrere uten å overstige maksimaldosen av midlet. Lokalanestesi demper mye av stressresponsen og sikrer god analgesi en tid etter inngrepet. God analgesi postoperativt medfører også at behovet for opioider reduseres, dermed også bivirkninger som tretthet, kvalme, obstipasjon og respirasjonsdepresjon. Selv ved generell anestesi er det god rutine å bruke lokal anestesieinfusjon i sårflater for postoperativ smertelindring (10). Trolig gir god smertelindring med lokal- eller regionalanalgesi redusert forekomst av kronisk nevropatisk smerte etter operasjoner (11).

Regionalanestesi kan være eneste metode ved egnede inngrep på ekstremitetene. Spinalanestesi kan brukes alene, eventuelt sammen med lett sedasjon, ved de fleste inngrep nedenfor navlenivå. Fordelen er at pasienten kan være helt våken og selvpustende. Epiduralanestesi kan brukes alene, men anvendes ofte i kombinasjon med generell anestesi ved store inngrep i thorax, buk eller under-ekstremiteter. Fordelen er at epiduralanestesi gir smertelindring underveis, slik at behovet for generelle anestesimidler blir mindre og pasienten lettere lar seg vekke. Epiduralanalgesi kan brukes de første dagene etter operasjonen og gir raskere mobilisering, normalisering av tarmfunksjon og fysiologi samt redusert behov for opioider (12). Risikoen for trombose, respirasjonssvikt og behov for respiratorbehandling og intensivbehandling ved moderat- til høyrisikooperasjoner reduseres. En fare ved bruk av spinal- og epiduralanestesi er hematomer og infeksjoner i ryggen.

Det er tre hovedmetoder for generell anestesi: total intravenøs anestesi (TIVA), inhalasjonsanestesi og en blanding av inhalasjon og intravenøs metode. Generelt vil ren inhalasjonsanestesi gi sikrere søvn og bedre spontan respirasjon enn total intravenøs anestesi med propofol og et opioid. Innsøvn med inhalasjonsanestetika kan ta noen minutter mer enn med propofol eller barbiturat, oppvåkningen kan være noen minutter kortere. Inhalasjonsanestetika gir økt forekomst av kvalme og oppkast postoperativt, og mange

vil oppleve innledning med gass på maske som ubehagelig. Derfor gis oftest inhalasjonsanestetika i lave sovedoser som vedlikehold av anestesi, mens innledningen skjer med hypnotika og opioider, det siste ofte supplert videre underveis. Med moderne dosering av propofol og remifentanil fra datastyrte pumper og bruk av elektroencefalogrambasert søvnmåler (f.eks. bispektral indeks, BIS), kan man vekke pasienter raskt også etter intravenøs anestesi (13). En fordel med intravenøse metoder er at man ikke behøver gassleveringsapparat eller avslug for utåndingsslag.

Valg av anestesimidler og utfall ved kirurgisk inngrep

Takykardier og bradykardier, hypertensjon og hypotensjon ved anestesi øker risikoen for kardial morbiditet. Sjeldne bivirkninger som nerveskade (lokal- og regionalanestesi), hypoksiskade, anafylaktiske reaksjoner og angstfylt våkenhet under generell anestesi (awareness) kan også påvirke sluttresultatet. Tidligere mente man at valg av anestetikatype ikke hadde betydning for utfallet ved kirurgi. Imidlertid har nyere forståelse av iskemi og reperfusjon, spesielt relatert til fenomenene pre- og postkondisjonering, endret dette synet.

Prekondisjonering

Prekondisjonering beskriver at hjertet tolererer en langvarig iskemiperiode bedre etter at det har vært utsatt for kortvarig iskemi (14). Slik reduseres infarktstørrelsen, forekomsten av arytmier og kontraktile dysfunksjon (stunningutvikling). Prekondisjonering ble først beskrevet for hjertet, men er senere rapportert for mange typer vev (hjerne, lunge, nyre og endotel).

Prekondisjonering forekommer humant ved hjertekirurgi, repeterte perkutane koronare intervensjoner (PCI) og residiverende anginaanfallet. Et interessant aspekt er «avstandsprekondisjonering», som betyr at kortvarig iskemi i andre organer beskytter hjertet eller at iskemi i en region av hjertet beskytter andre regioner. Det er vist klinisk at repetert avklemming av overarm eller lår ga redusert troponinfrigjøring (kardioproteksjon) (15, 16) og redusert kreatininnivå (nyreproteksjon) (16).

Postkondisjonering

Postkondisjonering beskriver en kardioprotektiv effekt av kortvarige iskemianfall etter en iskemiperiode (17). Mekanismene ser ut til å være de samme som ved prekondisjonering og fenomenene synes å være additive. Postkondisjonering kan kun påvises dersom kortvarig iskemi skjer innen første minutt av reperfusjonsfasen. Det er påvist at postkondisjonering også forekommer humant ved akutte infarkter som PCI-behandles, med redusert troponinfrigjøring initialt (18, 19) og bedret pumpefunksjon etter 12 måneder (19).

Anestesiindusert kardioproteksjon

Forståelse av disse fenomenene og de cellulære signalveiene de medieres via har vist at inhalasjonsanestetika og δ_1 -opioidstimulering har kardioprotektive effekter (20) via samme mekanismer som pre- og postkondisjonering. Dette er direkte effekter på myokard og medieres ikke via hemodynamiske endringer eller endringer i hjertets oksygenforbruk. Fra dyrestudier ser proteksjon med inhalasjonsanestetika ut til å være en klasseeffekt, uten forskjell gassene imellom. Xenon virker også kardioprotektivt, mens lystgass ikke beskytter.

I eksperimentelle studier er det vist at morfin virker mer protektivt enn fentanyl, mens remifentanyl ikke beskytter hjertet annet enn i rottemodeller og da i svært høye doser. Barbiturater er vist å hemme mitokondrielle K_{ATP} -kanaler, mens dataene for hypnotika og ketamin ikke er konklusive (20).

Kardioproteksjon og anestesisvalg ved hjertekirurgi

Data fra hjertekirurgien indikerer at det er en kardioprotektiv effekt av inhalasjonsanestetika (21, 22). Det er også vist at inhalasjonsanestetika ved koronar bypass-kirurgi fører til mindre behov for inotrop støtte, kortere liggetid i intensivavdeling og kortere sykehusopphold enn propofol. Tre nyere metaanalyser understreker den kardioprotektive effekten av inhalasjonsanestetika ved hjertekirurgi (21, 23, 24). Effekten var størst ved bruk av inhalasjonsanestetika i hele det kirurgiske forløpet. Protektive effekter er også funnet ved koronar «off-pump»-kirurgi, der det ikke er brukt hjerte-lunge-maskin. Dette indikerer at inhalasjonsanestetika muligens kan virke kardioprotektivt også ved ikke-kardial kirurgi. I de fleste studiene er materialet hentet fra koronar bypass-kirurgi, hovedsakelig pasienter med ekeksjonsfraksjon over 50 %. Proteksjon er også vist ved aortaklaffkirurgi, men ikke ved isolert mitralklaffkirurgi.

Det er vist at propofol har kardioprotektive effekter eksperimentelt og ved hjertekirurgi (25, 26). Man må bruke svært høye konsentrasjoner for å oppnå dette (25). Mekanismene er ikke de samme som for inhalasjonsanestetika. De er direkte knyttet til hemming av frie oksygenradikaler.

Kun i én studie er opioidenes kardioprotektive effekt undersøkt ved hjertekirurgi. Murphy og medarbeidere (27) viste at forbehandling med morfin 40 mg før aortatang ble satt på, førte til bedret diastolisk og systolisk funksjon, bedømt ved ekkokardiografi, enn forbehandling med fentanyl 1 000 μ g.

Valg av anestesi ved ikke-kardial kirurgi

I amerikanske retningslinjer for behandling ved ikke-kardial kirurgi (28) anbefales bruk av inhalasjonsanestetika ved generell anestesi hos hemodynamisk stabile pasienter med risiko for myokardiskemi. Vi anbefaler

at inhalasjonsanestesi brukes ved ikke-kardial anestesi hos koronarsyke der det ikke er kontraindikasjoner. Dokumentasjonen er imidlertid begrenset, da data kun kommer fra hjertekirurgiske studier. Det foreligger i dag ingen gode studier med henblikk på kardioprotektiv effekt av inhalasjonsanestetika ved ikke-kardial kirurgi. I en retrospektiv studie (29) fant man ingen forskjell i tropinin I-frisetting hos dem som fikk inhalasjonsanestesi og dem som fikk intravenøs anestesi. I subgruppen abdominal aortakirurgi var det imidlertid signifikant lavere forekomst av troponin I-frigjøring i gruppen som fikk inhalasjonsanestesi. Randomiserte studier med pasienter med høy risiko for kardiovaskulære komplikasjoner foreligger ikke. Man har nylig igangsatt ABSENT-studien, hvor sevofluranbasert anestesi sammenliknes med TIVA-metoden ved abdominal aortakirurgi. Dette er en randomisert studie ved Sykehuset i Vestfold (Clinical Trials.gov no. NCT00538421).

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Franks NP. General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 370–86.
2. Eger EI, Raines DE, Shafer SL et al. Is a new paradigm needed to explain how inhaled anesthetics produce immobility? *Anesth Analg* 2008; 107: 832–48.
3. Vinje ML, Moe MC, Valo ET et al. The effect of sevoflurane on glutamate release and uptake in rat cerebrocortical presynaptic terminals. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 103–8.
4. Raeder JC, Mjaland O, Aasbo V et al. Desflurane versus propofol maintenance for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 106–10.
5. Raeder JC. Total intravenous anaesthesia – free from nitrous oxide, free from problems? *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 769–70.
6. Raeder J. Ketamine, revival of a versatile intravenous anaesthetic. *Adv Exp Med Biol* 2003; 523: 269–77.
7. Servin FS, Raeder JC, Merle JC et al. Remifentanyl sedation compared with propofol during regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 309–15.
8. Raeder J. Anaesthetic techniques for ambulatory surgery. I: Lemos P, Jarrett P, Philip B, red. *Day surgery: development and practice*. Porto: IAAS, 2006: 185–208.
9. Dahl V, Raeder J. Regional anaesthesia in ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16: 471–6.
10. Dahl V, Raeder JC. Non-opioid postoperative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 1191–203.
11. Brandsborg B, Nikolajsen L, Kehlet H et al. Chronic pain after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 327–31.
12. Breivik H, Norum HM. Regionalanalgesi – fordeler og ulemper. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010; 130: 392–7.
13. Hoymork SC, Raeder J, Grimsmo B et al. Bispectral index, serum drug concentrations and emergence associated with individually adjusted target-controlled infusions of remifentanyl and propofol for laparoscopic surgery. *Br J Anaesth* 2003; 91: 773–80.
14. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1124–36.
15. Hausenloy DJ, Mwamare PK, Venogopal V et al. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary

artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 575–9.

16. Ali ZA, Callaghan CJ, Lim E et al. Remote ischemic preconditioning reduces myocardial and renal injury after elective abdominal aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial. *Circulation* 2007; 116 (suppl 11): I98–105.
17. Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic preconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol)* 2003; 285: H579–88.
18. Staat P, Rioufol G, Piot C et al. Postconditioning the human heart. *Circulation* 2005; 112: 2143–8.
19. Thibault H, Piot C, Staat P et al. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation* 2008; 117: 1037–44.
20. Shim YH, Kersten JR. Preconditioning, anesthetics, and perioperative medication. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22: 151–65.
21. Landoni G, Biondi-Zoccai GGL, Zangrillo A et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery. A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 502–11.
22. De Hert SG, Cromhecke S, ten Broecke PW et al. Effects of propofol, desflurane and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003; 99: 314–23.
23. Symons JA, Myles PS. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery. A meta-analysis. *Br J Anaesth* 2006; 97: 127–36.
24. Yu CH, Beatty WS. The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG. *Can J Anaesth* 2006; 53: 906–18.
25. Xia Z, Huang Z, Ansley DM. Large-dose propofol during cardiopulmonary bypass decreases biochemical markers of myocardial injury in coronary surgery patients: a comparison with isoflurane. *Anesth Analg* 2006; 103: 527–32.
26. Jakobsen C-J, Berg H, Hindsholm KB et al. The influence of propofol versus sevoflurane on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 664–71.
27. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH et al. Opioids and cardioprotection: the impact of morphine and fentanyl on recovery of ventricular function after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20: 493–502.
28. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA et al. ACC/AHA guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery: executive summary. *Anesthesiology* 2008; 106: 685–712.
29. De Hert SG, Longrois D, Yang H et al. Do volatile anesthetics attenuate troponin I release after vascular surgery? *Anesthesiology* 2004; 101: A287.

Manuskriptet ble mottatt 12.10. 2008 og godkjent 16.4. 2009. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.