



Hur påverkar valet av anestesimedel väckningstiden hos barn?

Sara Löfgren

ST-läkare, Anestesikliniken Kronoberg

sara.lofgren@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare: Micael Taavo, överläkare i Anestesi och intensivvård. Doktorand, institutionen för kirurgiska vetenskaper, Uppsala Universitet

Introduktion/bakgrund

Varje år sövs cirka 120 000 barn i Sverige (1). Det rör sig om allt från snabba undersökningar till långa och avancerade ingrepp. Historiskt har inhalationsanestesi med halogenerade gaser varit standard vid sövning av barn. De senaste decennierna har intravenösa alternativ vunnit alltmer mark och visat sig ha vissa fördelar (2).

Sevofluran är en halogenerad metylisopropyleter vars verkningsmekanism är komplex. Den tros verka huvudsakligen genom potentiering av GABA och glycin på ett flertal receptorer och förstärker dess inhibitoriska effekter (3,4). Läkemedlet administreras genom en förgasare, andas in och tas upp av blodet i lungans alveoler. Det kan användas både för induktion och underhåll av anestesi hos barn i alla åldrar. Läkemedlet erbjuder stor hemodynamisk stabilitet och möjlighet till spontanandning. Effekten är snabb, förutsägbar och lättstyrd vid såväl lång som kort anestesitid. Däremot kan sevofluran och andra halogenerade gaser vara direkt livsfarliga vid malign hypertermi, ett ovanligt tillstånd som inte alltid är känt då patienten sövs (5). Sevofluran är dessutom en potent växthusgas och det finns en risk för exponering hos anestesipersonal (6).

Propofol är en intravenös lipidemulsion som verkar genom aktivering av GABA-A-receptorn (7). Läkemedlet erbjuder en snabb induktion och ett behagligt uppvaknande. Den korta verkningstiden gör det särskilt lämpligt för snabba ingrepp och korta sederingar. Administrationsvägen gör det till förstahandsval vid ingrepp i luftvägarna och för transporter. Å andra sidan finns en betydande variation i effekten av läkemedlet vilket gör det något oförutsägbart och kräver monitorering (5). Vid längre behandlingstid ackumuleras läkemedlet i kroppen och förlänger uppvaknandet (2). Lång infusionstid och höga doser kan också leda till det ovanliga propofolinfusionssyndromet som först beskrevs hos just barn (2,5,8). Att söva med propofol kräver en välfungerande intravenös infart och injektion kan ge upphov till smärta i kärlet. Vidare utgör propofol en risk vid mitokondriella sjukdomar och har en större påverkan på andning och cirkulation än inhalationsanestetikum (5,8).

Beroende på ingreppets art kan postoperativ smärta vara ett större eller mindre problem. Behov av analgetika kan föreligga under en längre tid och medför ofta biverkningar. Användning av intravenös anestesi med propofol har visats ge mindre postoperativ smärta och lägre behov av analgetika postoperativt jämfört med inhalationsanestesi med sevofluran (9–12).

Även postoperativt illamående och kräkningar är vanligt förekommande efter anestesi hos barn, speciellt i kombination med vissa ingrepp (13). Detta förlänger behovet av postoperativ övervakning och kan leda till oplanerad inläggning, vilket medför ökade kostnader och upptar vårdplatser. Det är tydligt visat i flera studier att frekvensen av postoperativt illamående är väsentligt lägre vid användande av propofol än av sevofluran (11,14,15).

Oro i samband med uppvaknande från anestesi, så kallad emergence agitation, är ett känt fenomen inom barnanestesi (16). Det visar sig som förvirring, rastlöshet och irritabilitet, tillsammans med sparkar och krängande i sängen som i värsta fall skadar patienten och operationsresultatet. Detta leder ofta till fasthållning och medicinering. Flera studier har påvisat en tydligt ökad risk för emergence agitation vid sevoflurananestesi jämfört med propofolanestesi (10,12,17,18), medan andra studier inte kunnat påvisa några sådana skillnader (11,15).

Det är även visat att anestesi med propofol sänker luftvägsreaktiviteten vilket leder till färre och mindre allvarliga luftvägskomplikationer jämfört med sevofluran (17,19).

Det är mindre väl studerat hur valet av anestesimetod påverkar väckningstiden och tiden på den postoperativa övervakningsenheten. Flera studier pekar åt att längre tid går åt till väckning efter propofolanestesi jämfört med sevoflurananestesi (11,12). Det är inte heller visat att den lägre frekvensen av smärta och illamående förkortar tiden på den postoperativa övervakningsenheten (11,12,15). Denna aspekt av anestesivalet är endast studerat som sekundärt utfallsmått i tidigare studier. I ett skattefinansierat sjukvårdssystem är det av högsta vikt att vården ges effektivt och kommer alla till del inom rimlig tid. Om en anestesimetod ger kortare väckningstider och därmed möjliggör fler operationer under samma tidsrymd är det av stort värde att veta.

Syftet med denna studie är att undersöka hur valet av anestesiläkemedel påverkar väckningstid och tid på postoperativ övervakningsenhet hos barn mellan ett och tolv år som genomgår skopiundersökning i narkos vid operationsenheten på Centrallasarettet i Växjö. Hypotesen är att propofolanestesi leder till längre väckningstider, men kortare tid på den postoperativa övervakningsenheten jämfört med sevoflurananestesi.

Material och metod

Design

Studiedesignen är prospektiv, randomiserad, kontrollerad och enkelblindad. En grupp som får propofolanestesi jämförs med en grupp som får sevoflurananestesi. Det primära utfallsmåttet är väckningstid och minsta intressanta skillnad att upptäcka är tio minuter då det skulle medge ytterligare en undersökning per dag. Studien utförs på gastroskopier och koloskopier då det är undersökningar som kräver narkos, men inte ingrepp som kräver långverkande opioider innan väckning. Således är det bara anestesiläkemedlens effekt som studeras.

Studiepopulation

Inklusionskriterier: Alla barn mellan ett och tolv år som sövs för gastroskopi och/eller koloskopi.
Exklusionskriterier: Avsaknad av informerat samtycke från vårdnadshavarna, American Society of anesthesiology (ASA) klass III-IV, vikt <10 kg, kontraindikation för något av studieläkemedlen, behov av lugnande premedicinering, gasinduktion och intubationsbehov.

Metoder

Randomisering

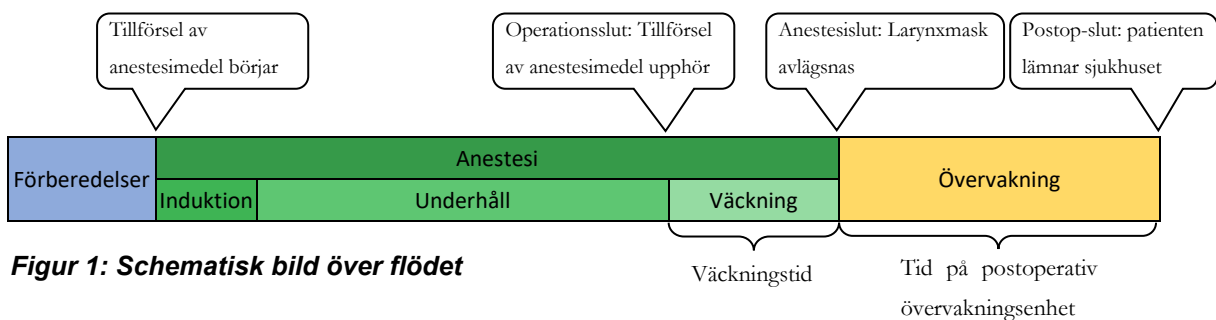
Barnen som inkluderas randomiseras 1:1 till propofolgruppen eller sevoflurangruppen. 40 stycken kuvert förbereds, 20 med propofolmärkning och 20 med sevofluranmärkning. Kuverten försluts, blandas väl och numreras därefter 1–40. Läkaren ansvarig för anestesi för en studiedeltagare tar nästa kuvert i ordningen och planerar anestesi därefter.

Anestesi

Alla barn får en intravenös infart innan sövning. Samtliga monitoreras med standardövervakning och genomgår preoxygenering med 100% FiO₂. Medföljande förälder närvarar under induktionen.

Samtliga barn induceras med alfentanil 20 µg/kg följt av propofol 3-6 mg/kg beroende på ålder och patientsvar. När patienten uppnått tillräckligt anestesidjup placeras en larynxmask i larynx. I propofolgruppen underhålls anestesin genom propofolinfusion 15 mg/kg/h i 15 minuter, följt av 12 mg/kg/h i 15 minuter, följt av 10 mg/kg/h (justeras efter anestesidjup och patientens hemodynamiska svar). I sevoflurangruppen underhålls anestesin genom sevofluran med minimum alveolar concentration (MAC) 0,7-1,3 (justeras efter anestesidjup och patientens hemodynamiska svar). Ytterligare doser alfentanil om 10 µg/kg ges vid yttlig anestesi och inför förväntat smärtsamma stimuli i båda grupperna. Alla barn erhåller paracetamol 20 mg/kg, max 1000 mg. Efter induktion ventileras patienten med volymskontroll, FiO₂ 40% i åldersadekvat frekvens och med tidalvolymmer om 6 ml/kg eller till normokapni. Efterhand som eventuell spontanandning återkommer övergår man till tryckunderstödd andning. Under hela anestesin och tills patienten börjar dricka ges intravenös kristalliod infusionsvätska enligt Holliday-Segarformeln (20).

När skopiundersökningen är färdig avslutas tillförseln av anestesimedel. Patienten placeras i sidoläge och larynxmasken avlägsnas när fastställda kriterier uppfylls (endtidal sevoflurankoncentration motsvarande MAC ≤0,1, POX >96%, tidalvolymmer om 6 ml/kg genom spontanandning och åldersadekvat andningsfrekvens). Därefter erhåller patienten syrgas 6 liter per minut och transporteras till den postoperativa övervakningsenheten. Patienten får vakna till i närvaro av förälder och kan lämna avdelningen efter att syrgasbehandlingen avvecklats, patienten är smärtfri och har kunnat dricka och miktera.



Figur 1: Schematisk bild över flödet

Datainsamling

Väckningstid definieras som tiden mellan operationsslut (tillförseln av anestesiläkemedel upphör) och anestesislut (larynxmasken avlägsnas) och mäts i minuter. Det är tiden det tar för patienten att återfå vitala funktioner som andning och luftvägsreflexer. Tid på postoperativ övervakningsenhet definieras som tiden mellan anestesislut (larynxmasken avlägsnas) och postop-slut (patienten kan lämna sjukhuset) och mäts i minuter. Det är tiden det tar för patienten att återfå normalt

medvetande och börja dricka. Tiderna, demografiska uppgifter och övriga datapunkter dokumenteras på en blankett (bilaga 1) märkt med patientens studienummer och förs sedan in i forskningsprotokollet (bilaga 2).

Statistiska analyser

Statistiska analyser genomförs i IBM SPSS. En beräkning av stickprovsstorlek visar att 34 patienter behöver ingå i analysen för att kunna påvisa en skillnad på tio minuter (α : 0,05, power: 80%, förväntad SD: 10 minuter). Med ett förväntat bortfall på 15% innebär det att 40 patienter behöver inkluderas i studien.

	N1	N2	Actual Power ^b	Power	Test Assumptions		Sig.
					Std. Dev. ^c	Effect Size	
Test for Mean Difference ^a	17	17	,807	,8	10	1,000	,05

a. Two-sided test.

b. Based on noncentral t-distribution.

c. Group variances are assumed to be equal.

Figur 2: Beräkning av stickprovsstorlek

Huruvida det föreligger en signifikant skillnad i väckningstider (medelvärde) respektive tid på postoperativ övervakningsenhet mellan grupperna analyseras med oparat t-test om datan är normalfördelad och med Mann-Whitney U-test om datan inte är normalfördelad. En signifikansnivå på 0,05 används. Visuellt bedömning av ett histogram används för att avgöra om datan är normalfördelad eller ej. Vid stor spridning bland resultaten görs en korrelationsanalys för att undersöka om väckningstiden korrelerar med tid för tillförsel av anestesimedel. Pearson används om datan är normalfördelad och sambandet ser linjärt ut. Spearman används om datan inte är normalfördelad eller om sambandet inte ser linjärt ut. Sambandets mönster uppskattas genom visuellt bedömning av en scatter plot.

Etik

I denna studie jämförs två olika läkemedel som har olika för- och nackdelar. Båda läkemedel är godkända för barn och etablerade inom barnanestesi. Inget av läkemedlen förväntas leda till större totalt lidande än det andra. Om en skillnad i väckningstid kan påvisas kan det leda till att fler barn

kan undersökas på samma tid vilket kan komma både andra barn och andra patienter till nytta i framtiden. Då studien görs på barn krävs godkännande från båda vårdnadshavarna.

I samband med att en patient tillfrågas om deltagande i studien erhåller densamma skriftlig information om studien, att deltagande är frivilligt och kan avbytas när som helst under studietiden, utan att skäl behöver uppges, i enlighet med Helsingforsdeklarationen. Därefter samlas skriftligt informerat samtycke in från båda vårdnadshavarna. Personuppgifter hanteras i enlighet med GDPR. Ett digitalt register med koppling mellan personnummer och studienummer upprättas. Undertecknade samtyckesblanketter förvaras i ett låst arkivskåp på avdelningen. Studien planeras och rapporteras i enlighet med CONSORT 2010.

För att kunna genomföra denna studie krävs dels tillstånd från Etikprövningsmyndigheten då en intervention jämförs med en kontroll och studiedeltagarna är barn. Dels krävs tillstånd från Läkemedelsverket då det rör sig om en studie där två olika läkemedel jämförs på människor.

Tidsplan

Augusti - december 2025

- Författande av informationsbrev till potentiella studiedeltagare.
- Ansökan till Etikprövningsmyndigheten.
- Ansökan till Läkemedelsverket.
- Registrering i DRAFTIT för upprättande av personuppgiftsregister.
- Registrering av studien på clinicaltrials.gov.

Hela 2026

- Inklusion av patienter och insamling av data.

Januari - maj 2027

- Sammanställning av data och statistiska analyser.
- Författande av manuskript.

Finansiering

Då studien genomförs med befintlig personal på betald arbetstid är ingen ytterligare finansiering aktuell.

Referenser

1. Socialstyrelsens Statistikdatabas för operationer:
https://sdb.socialstyrelsen.se/if_ope/val.aspx.
2. A. Gropper M. Pediatric Anesthesia. I: Miller's Anesthesia. 9:e uppl. Philadelphia; s. 2420–35.
3. A. Gropper M. Inhaled Anesthetics: Mechanisms of Action. I: Miller's Anesthesia. 9:e uppl. Philadelphia; s. 487–508.
4. Eger EI. New Inhaled Anesthetics. *Int Anesthesiol Clin*. Winter 1995;33(1):61.
5. Zeeni C, Karam CJ, Kaddoum RN, Aouad MT. Propofol use in children: updates and controversies. *Minerva Anesthesiol*. april 2020;86(4).
6. A. Gropper M. Inhaled Anesthetics and Environmental Effects. I: Miller's Anesthesia. 9:e uppl. Philadelphia; s. 535–6.
7. A. Gropper M. Intravenous Anesthetics. I: Miller's Anesthesia. 9:e uppl. Philadelphia; s. 639–41.
8. Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A. Propofol: A Review of its Role in Pediatric Anesthesia and Sedation. *CNS Drugs*. juli 2015;29(7):543–63.
9. Abdallah BM, Elshoeibi AM, ElTantawi N, Arif M, Hourani RF, Akomolafe AF, m.fl. Comparison of postoperative pain in children after maintenance anaesthesia with propofol or sevoflurane: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. juli 2024;133(1):93–102.
10. Kocaturk O, Keles S. Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Pain Res*. juli 2018;Volume 11:1289–95.
11. Pieters BJ, Penn E, Nicklaus P, Bruegger D, Mehta B, Weatherly R. Emergence delirium and postoperative pain in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of propofol vs sevoflurane anesthesia. *Pediatr Anesth*. 24 augusti 2010;20(10):944–50.
12. Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, m.fl. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia. Lerman J, redaktör. *Pediatr Anesth*. april 2013;23(4):309–15.
13. Scheiermann P, Herzog F, Siebenhofer A, Strametz R, Weberschock T. Intravenous versus inhalational anesthesia for pediatric inpatient surgery – A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. september 2018;49:19–25.
14. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, m.fl. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a

- randomized controlled trial of factorial design †. *Br J Anaesth.* maj 2002;88(5):659–68.
15. König MW, Varughese AM, Brennen KA, Barclay S, Shackelford TM, Samuels PJ, m.fl. Quality of recovery from two types of general anesthesia for ambulatory dental surgery in children: a double-blind, randomized trial. *Pediatr Anesth.* augusti 2009;19(8):748–55.
 16. Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD. The incidence and etiology of postanesthetic excitement. A clinical survey. *Anesthesiology.* 1961;22:667–73.
 17. Karam C, Zeeni C, Yazbeck-Karam V, Shebbo FM, Khalili A, Abi Raad SG, m.fl. Respiratory Adverse Events After LMA® Mask Removal in Children: A Randomized Trial Comparing Propofol to Sevoflurane. *Anesth Analg.* januari 2023;136(1):25–33.
 18. Picard V, Dumont L, Pellegrini M. Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiol Scand.* mars 2000;44(3):307–10.
 19. Oberer C. Respiratory Reflex Responses of the Larynx Differ between Sevoflurane and Propofol in Pediatric Patients. 2005;103(6).
 20. Holliday A. THE MAINTENANCE NEED FOR WATER IN PARENTERAL FLUID THERAPY.

Bilagor

[Bilaga 1 - Studieblankett](#)

[Bilaga 2 - Studieprotokoll](#)