

# Tupakka ja anestesia

Arto Puura

Tupakoinnin pitkäaikaisvaikutukset keuhkoihin ja verenkiertoelimistöön yhdistettynä nikotiinin ja karboksihemoglobiinin akuutteihin vaikutuksiin muodostavat merkittävän anestesariskin. Tupakoinnin akuutit patofysiologiset vaikutukset voidaan ehkäistä jo lyhyen tupakoimattomuuden avulla, mutta postoperatiivisten keuhkokomplikaatioiden riskin minimoiminen vaatii 1-2 kuukauden tupakkalakon ennen leikkausta.

Tupakointi on yksi merkittävimmistä ja yleisimmistä perioperatiivista sairastuvuutta lisäävistä tekijöistä. Tupakan savusta on tunnistettu yli 4 000 aineosaa, joista osa on farmakologisesti aktiivisia, antigeenisia, sytotoksisia, mutageenisia tai karsinogeenisiä. Nämä aineet vaikuttavat moniin eri elinjärjestelmiin: verenkiertoon, hengitykseen, ruuansulatukseen, immuunipuolustusjärjestelmään, veren hyytymiseen, lääkeainemetaboliaan ja potilaiden psyykkisiin toimintoihin.

Kirurgisia potilaita täytyy informoida tupakoinnin aiheuttamasta leikkaus- ja anestesiakomplikaatoriskin suurenemisesta. Lopettamalla tupakointi preoperatiivisesti näitä lisäriskejä voidaan pienentää.

## Tupakoinnin fysiologiset vaikutukset

### Verenkiertoelimistö ja hapenkuljetus

Vaikka tupakka on yksi pahimmista sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä, tässä katsauksessa ei erikseen käsitellä yksittäisiä verenkiertoelimistön sairauksia.

Hiilimonoksidi sitoutuu hemoglobiiniin 200 kertaa vahvemmin kuin happi (1). Matalatkin alveolaariset häkäpitoisuudet aiheuttavat tupakoijilla 5-15% karboksihemoglobiinipitoisuuden. Häkä vähentää hapenkuljetusta sekä siirtää oksi-

hemoglobiinin dissosiaatiokäyrää vasemmalle, mikä lisää hapen affiniteettia hemoglobiiniin. Molemmat seikat huonontavat hapentarjontaa kudostasolla (2). Yleisanestesian aikana havaitaan EKG:ssa ST-segmentin laskua terveilläkin tupakoivilla potilailla (3). ST-laskun tulkitaan perinteisesti kuvastavan sydänlihaksen hapenpuutetta. Tupakoijilla ST-laskun esiintyminen korreloi hengitysilman häkäpitoisuuteen.

Hiilimonoksidilla on suora negatiivinen inotrooppinen vaikutus sydämeen, koska se sitoutuu sytokromioksidaasiin ja myoglobiiniin (2). Hiilimonoksidin puoliintumisaika on 1-4 h riippuen fyysisestä aktiviteetista. Puolen vuorokauden tauko tupakoinnissa laskee häkäpitoisuuden ja palauttaa oksihemoglobiinin dissosiaatiokäyrän normaaliksi (4). Häkä ja hypoksia yhdessä aiheuttavat keuhkokroonikoille polysytemiaa, mikä lisää veren viskositeettia (5).

Tupakoidessa sydämen supistusvoima kasvaa ja sydämen minuuttitilavuuden noustessa hapenkulutus lisääntyy (6). Perifeeriset verisuonet supistuvat nikotiinin stimuloimassa sympaattisia hermoja. Lisäksi autonomisten ganglioiden stimulaatio vapauttaa noradrenaliinia ja lisämunaisten stimulaatio adrenaliinia (7). Iho- ja verisuonet supistuvat ja iholämpötila laskee, mutta lihasten verivirtaus lisääntyy (6). Kroonisessa nikotiinialtistuksessa verenkiertovasteille kehittyy toleranssi.

Tupakointi ei vaikuta sydämen sykkeeseen normaalin tupakointipäivän aikana. Sen sijaan vuorokauden tupakkalakon jälkeen yksi tupakka nostaa pulssia keskimäärin 14 lyöntiä/min (8). Päivän ensimmäisen tupakan polttaminen nostaa systolista verenpainetta 7%, diastolista verenpainetta 10% ja sydämen sykettä 25% (9). Puolen vuorokauden tupakoimattomuus nostaa verenkiertoelimistön sympaattista aktiivisuutta (9).

### Hengityselimistö

Pitkäaikaisen tupakoinnin seuraukset yhdistettynä tupakoinnin välittömiin hapenkuljetusta heikentäviin vaikutuksiin aiheuttavat erityisen suuren anestesariskin. Tupakointi lisää postoperatiivisen keuhkokomplikaatioiden määrää 2-6 kertaiseksi, vaikka preoperatiivisesti ei olisi havaittavissa mitään respiratorisia oireita tai muutoksia spirometriassa (10). Ylämahakirurgian jälkeen kroonista keuhkoputkentulehduksista sairastavilla potilailla keuhkotulehduksen esiintyvyys on yli 80 % (11)! Tupakointi lisää keuhkokomplikaatioita kolmella eri mekanismilla: 1. liman erityis lisääntyminen, 2. hengitysteiden puhdistuminen häiriintyy ja 3. pienet ilmatiet ahtautuvat. Limanerityksen lisääntymisen lisäksi tupakoijilla liman viskositeetti on suurentunut (12). Tupakointi huonontaa hengitysteiden epiteelin värekarvatoimintaa ja eritteiden kuljetus hidastuu. Tästä on merkkinä räkäinen "tupakkayskä" erityisesti aamuisin. Tupakansavussa on lukuisia värekarvatoksia ainesosia. Vuosien tupakoinnin jälkeen pienten ilmasteiden obstruktio ei johdu pelkästään niiden supistumisesta, vaan myös ympäröivän keuhkokudoksen elastisten ominaisuuksien huononemisesta.

Yleisanestesian aikaisten hengitystieongelmien esiintyvyys on yllättäen yleistä erityisesti nuorilla (16-39 v) tupakoijilla. Tässä nuorten tupakoijien ryhmässä hengitystieongelmien riskiä nostaa lihavuus ja jo nuorella iällä diagnosoitu krooninen bronkiitti. Bronkusobstruktion riski nuorilla, kroonista bronkiittia sairastavilla potilailla, on 26 kertaa suurempi kuin terveillä verrokeilla (13).

Limaneritys vähenee 50% kuuden viikon tupakkalakon aikana (14). Mukokiliaarinen puhdistuma palautuu normaaliksi vasta useamman kuukauden tupakoimattomuuden jälkeen (1). Niinpä yli 10 savuketta polttavilla potilailla on kuusinkertainen määrä keuhkokomplikaatioita

ylämahakirurgian jälkeen (5) ja tupakoinnin lopettaminen ei muuta postoperatiivista sairastuvuutta muutamassa päivässä. Tupakoineilla ohtusleikkauspotilailla purulenttien yskösten määrä väheni vasta kahdeksan viikon tupakkalakon jälkeen (15).

Tupakoijat ovat erityisen alttiita postoperatiivisille keuhkotulehduksille, koska immunologinen puolustuskyky keuhkoissa on alentunut. Tupakointi lisää makrofagien agregatiota keuhkoissa, mutta solujen fagosytoivat ja mikrobisidiset aktiivisuudet ovat huomattavan alhaiset tupakoimattomiin verrattuna (16). Proteolyyttisten ja elastolyyttisten entsyymien määrät keuhkoissa nousevat tupakoijalla aiheuttaen kudostuhhoa (17). Puolustusmekanismit heikkenevät myös makrofagien ja T-lymfosyyttien yhteistoiminnan häiriintyessä (18).

### Hermosto

Nikotiini sitoutuu kolinergisiin nikotiinireseptoreihin keskushermostossa, autonomisissa ganglioidissa, lisämunuaisessa ja hermolihassuissa. Pienillä annoksilla nikotiini vaikuttaa agonistina, mutta suuremmilla annoksilla alun agonistista vaikutusta seuraa pitempi antagonistinen vaikutus.

Nikotiini läpäisee veriaivoesteon ja vaikuttaa aivoissa monien välittäjäainejärjestelmien kautta. Kolinerginen stimulaatio vapauttaa asetylkoliinia, noradrenaliinia, vasopressiiniä sekä beta-endorfiineja, mutta vähentää substanssi-P:n ja melanosyyttejä stimuloivan hormonin eritystä (19). Nikotiini lievittää ahdistuneisuutta, stressiä ja lisää kivun sietoa ilmeisesti beta-endorfiinien vapautumisen ja locus coeruleuksen aktivoitumisen kautta (20). Nikotiinidiversion kannalta mielenkiintoisin alue keskushermostossa on mesolimbinen dopaminerginen järjestelmä, joka aktivoituu sekä nikotiinin että muiden riippuvuutta aiheuttavien lääkkeiden vaikutuksesta (21).

Tupakoinnin väitetään rauhoittavan ja vähentävän stressiä, mutta paradoksaalisesti sen väitetään myös piristävän ja auttavan keskittymään. Tupakoinnin psyykkiset vaikutukset ja nikotiinin vieroitusoireet ovat hieman erilaisia miehillä ja naisilla. Tupakointi vähentää lyhytaikaisesti stressiä vaikeiden tehtävien aikana erityisesti miehillä (22). Myöskin nikotiinin kipua lievittävä vaikutus havaitaan selvempänä miehillä (23). Vastavasti nikotiinin puute aiheuttaa naistupakoijille

enemmän väsymystä kuin miehille (24). Vireystason muutoksiin yksi selittävä tekijä on tupakoinnin plasman kortisolia kohottava vaikutus (24).

Kuuloherätevasteita tutkittaessa on todettu, että sensorisen informaation prosessointi keskushermostossa on nopeampaa tupakoinnin jälkeen (25). Nikotiinin ja sen puutteen vaikutukset viireystasoon ja hermoston informaation prosessointinopeuteen voivat vaikuttaa anestesia-tyyppiin. Pitkäaikainen tupakointi hidastaa kuuloherätevästeiden johtumista, mikä voi johtua kroonisen nikotiini- ja tolueenialtistuksen demyelinoinivasta vaikutuksesta (26).

### Lihakset

Tupakoidessa lihasten verenkierto lisääntyy (6). Patellarefleksi heikkenee nikotiinin vaikutuksesta (27), mutta tupakointi lisää elektromyografista aktiiviteettia lihaksissa (28). Jänneheijasteita tutkittaessa ilmeni, että tupakointi ja nikotiini stimuloivat selkäytimen Renshaw'n inhibitorisia neuroneita, joilla on lihaksia relaksoiva vaikutus (29).

### Ruansulatuselimistö ja maksa

Tupakointi nopeuttaa mahalaukun ja suoliston tyhjenemistä, mutta tupakoijilla on siitä huolimatta suurempi ja happamampi mahansisältö kuin tupakoimattomilla (30). Yhden vuorokauden tupakoimattomuus ei muuta mahansisällön määrää tai happamuutta (31), joten tupakoijilla on suurempi happoaspiraatiovaara anestesian yhteydessä. Tupakointi lisää myös maha- ja pohjukaissuolenhaavaumien esiintyvyyttä.

Maksa metaboloii nikotiinin kotiniiniksi. Nikotiinin puoliintumisaika on 0.5-1.8 h (32). Tupakointi lisää mm. propranololin, oksatsepaamin, teofylliinin, lidokaiinin ja pentatsosiinin metaboliaa ja nopeutunut metabolia palautuu normaali-

liksi vasta 6-8 viikon tupakkalakon aikana (33). Tupakointi ei vaikuta merkittävästi maksan verenkiertoon, eikä sellaisen lääkeaineen metaboliaan, jonka puhdistuma maksassa on suuri.

## Tupakoivan potilaan anestesia

### Preoperatiivinen vaihe

Keuhkojen toimintaa on pyrittävä parantamaan vähentämällä bronkusliman määrää jo preoperatiivisesti. Keuhkokroonikoille aktiivinen lääkintävoimistelija suorittama keuhkojen tyhjennys ja hengitysharjoitukset parantavat keuhkofunktiota. Tupakointi on lopetettava jo 1-2 kk ennen leikkausta, jos tupakoinnin aiheuttama postoperatiivinen riski halutaan minimoida.

Tupakointi välittömästi ennen anestesiaa on riittävä peruste siirtää elektiiivistä toimenpidettä, mikäli potilaalla on esim. vaikea iskeeminen sydänsairaus (katsauksen kirjoittajan mielipide).

Runsas tupakointi ennen anestesiaa nostaa plasman karboksihemoglobiinipitoisuuden tasolle 10-15% eli maksimaalinen hapenkuljetuskapasiteetti on vain 85-90% normaalista. Tätä tupakoinnin aiheuttamaa hypoksiaa ei kuitenkaan voi havaita tavallisella pulssioksimetrillä.

Parasympaattisen hermoston stimulaatio säätelee pienten ilmäteiden tonusta ja erityksen määrää. Siksi antikolinergeistä voi olla etua esilääkityksessä. Glykopyrrolaatti on atropiinia parempi, koska vaikutusaika on pidempi, sillä ei ole keskushermostovaikutuksia ja sen kardiovaskulaariset vaikutukset ovat vähäisemmät. Sedatiiviset esilääkkeet ovat suositeltavia nikotiinin vieroitusoireista kärsiville. Nikotiinilaastarin käyttö vähentää vieroitusoireita. Vanhat antihistamiinit (H1-reseptorisalpaajat) sopivat myös esilääkkeeksi, koska ne ovat sekä sedatiivisia että antikolinergisiä. H2-salpaajia tai muita mahan pH:ta nostavia lääkkeitä täytyy käyttää, mikäli tupakoinnin lisäksi on muita aspiraatoriskiä nostavia tekijöitä tai mahahaavaoireita.

### Anestesian induktio ja ylläpito

Sekä passiivisilla että aktiivisilla tupakoijilla on enemmän ongelmia induktion aikana kuin tupakoimattomilla potilailla (35). Induktio-ongelmien esiintyvyys korreloi hengitysilman hääpitoisuuden (35). Kaikki induktiolääkkeet sopivat, kunhan valinnassa ja annoksissa huomioidaan pitkä-

TAULUKKO 1. Tupakoinnin lopettamisen jälkeen tarvittava aika riskitekijän normalisoitumiseen (34).

Nikotiinin eliminaatio	12 tuntia
Hiilimonoksidin eliminaatio	1 vrk
Normaali värekarvatoiminta	4-6 vrk?
Limantuotannon väheneminen	2-6 viikkoa
Keuhkokomplikaatioiden väheneminen	>8 viikkoa
Normaali immuunivaste	6-8 viikkoa

aikaisen tupakoinnin mahdollisesti aiheuttamat verenkiertoelimestön sairaudet. Tupakointi ei näytä muuttavan tiopentaalin farmakologiaa (36), vaikka perinteisesti anestesia- lääkärit ovat oletta neet, että tupakoijat tarvitsevat enemmän anesteetteja kuin tupakoimattomat. Induktion tulee olla "pehmeä", koska ilmäteiden manipulointi liian pinnallisessa anestesiassa voi laukaista bronkusobstruktion (34). Ketamiinin beta<sub>2</sub>-sympatomimeettinen vaikutus aiheuttaa bronkudilataation eli se on hyvä induktioaine, kun halutaan välttää bronkusobstruktio.

Inhalaatioanesteetit ovat hyviä anestesian ylläpitovaiheessa, koska ne lamaavat hengitystierefleksiä (37) sekä vähentävät bronkoaktiivisten välittäjäaineiden vapautumista (38). Inhalaatioanestesian aikana tupakoijilla on verrokkeja suurempi keuhkoverenkierron shuntti, mikä johtuneen pienten ilmäteiden sulkeutumisesta ja atelektaaseista (39). Monitoroinnissa pitää muistaa, että nykyiset pulssioksimetrit eivät erota oksihemoglobiinia ja karboksihemoglobiinia. Siksi tupakoijilla O<sub>2</sub>-saturaatiot näyttävät jopa yli 10% todellista paremmilta.

Tupakoijat ovat erityisen riippuvaisia normaalia yskärefleksistä ja yskimisvoimista, koska hengitysteiden epiteelin puhdistuminen on hidastunut. Runsasta opiaattien käyttöä tulee välttää, koska ne lamaavat yskäreseptoreja ja voivat aiheuttaa pitkittyneen hengitysdepression. Uudet lyhytvaikutteiset opiaatit ovat suositeltavia, jos postoperatiivinen seuranta-aika on lyhyt.

Lihasselaksantteja valitessa tulee välttää histamiinia vapauttavia aineita kuten atrakuuria ja mivakuuria. Tupakoijien on arveltu tarvitsevan tavallista enemmän anestesia-aineita. Lihasselaksanteista tupakoinnin on havaittu lisäävän vekuronin tarvetta (40), mutta tupakoinnin yhteisvaikutuksista rokuronin kanssa on saatu ristiriitaisia tuloksia (41, 42, 43). Tupakoinnin lisäksi anesteettien tarpeeseen voi vaikuttaa myös tupakoimattoman ajan pituus. Puolen vuorokauden tupakoimattomuus näyttää herkistävän tupakoijat atrakuurille (44). Myöskin lihasselaksaation kumoamisessa käytettävä neostigmiini voi aiheuttaa bronkusobstruktion (45).

Puudutukset anestesia-aiheutena pitää muistaa aina, kun yritetään välttää keuhko-ongelmia. Puudutukset vähentävät opiaattien kokonaistarvetta sekä leikkauksen aikana että postoperatiivisesti. Puudutusaineet verenkierrossa voivat ehkäistä

bronkusobstruktion, koska ne relaxoivat sileää lihasta ja vaimentavat hengitystierefleksiä (46).

### Heräämisvaihe

Yskiminen on yleistä heräämisvaiheessa kaikilla potilailla. Tupakointi ei lisää yskimisen esiintyvyyttä heräämisvaiheessa verrattuna tupakoimattomiin potilaisiin (47). Pelkkä passiivinen tupakointi lisää anestesian aikaista hypoksiafrekvenssiä ja hengitysteiden ärtyvyyttä sekä aikuisilla (48) että lapsilla (49). Vaikka tupakoijalla ei olisi mitään preoperatiivisia hengitystieoireita, postoperatiivinen hypoksia on yleistä (50). Siksi hapetusta on seurattava ja hoidettava hyvin. Tupakanpoltto nostaa kipukynnystä, mutta toisaalta tupakoijat voivat tarvita postoperatiivisesti muita enemmän kipulääkkeitä mikrosomaalisen metabolian induktion takia (34).

Heränneellä potilaalla sekä leikkaus että anestesia-aineet voivat heikentää normaalia yskimistä. Tupakoijia tulee toistuvasti kehottaa hengittämään syvään sekä yskimään, jotta pienet atelektaasit aukeavat ja lima poistuu hengitysteistä. Keuhkokroonikoilla pitää muistaa aktiivinen lääkintävoimistelija suorittama keuhkojen tyhjennys ja hengitysharjoitukset sekä ennen leikkausta että postoperatiivisesti.

### Kirjallisuusviitteet

1. Nunn JF. s. 337-341. Kirjassa: Smoking in Applied Respiratory Physiology, 3. painos, Butterworths, Lontoo, 1989.
2. Turino G. Effect of carbon monoxide on the cardiorespiratory system, Circulation 1981;63:253A-259A.
3. Woehlk H, Connolly L, Cinquegrani M, ym. Acute smoking increases ST-depression in humans during general anesthesia. Anesth Analg 1999;89:856-60.
4. Kambam JR, Chen SA. Effect of short-term smoking halt on carboxyhemoglobin levels and P50 values. Anesth Analg 1986;65:1186-1188.
5. Pearce AC, Jones RM. Smoking and anesthesia: preoperative abstinence and perioperative morbidity. Anesthesiology 1984;61:576-584.
6. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine. Ann Rev Med 1986;37:21-32.
7. Benowitz NL. Pharmacological aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. N Engl J Med 1988;319:1318-1330.
8. West RJ, Russell MA. Cardiovascular and subjective effects of smoking before and after 24 h of abstinence from cigarettes. Psychopharmacology (Berl). 1987;92:118-21.
9. Ragueneau I, Michaud P, Demolis JL, ym. Effects of cigarette smoking on short-term variability of blood pressure in smoking and non smoking healthy volunteers. Fundam Clin Pharmacol 1999;13:501-7.
10. Chalon J, Tayyab MA, Ramanathan S. Cytology of respiratory epithelium as a predictor of respiratory complications after operation. Chest

- 1975;67:32-35.
11. Dilworth J, White RJ. Postoperative chest infection after upper abdominal surgery: an important problem for smokers. *Respir Med* 1992;86:205-10.
  12. Ellenhorn MJ, Arceloux DG. s. 912-921. Kirjassa: Nicotine products in Medical Toxicology, Elsevier, New York, 1988.
  13. Schwilk B, Bothner U, Schraag S, ym. Perioperative respiratory events in smokers and non smokers undergoing general anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1997;41:348-55.
  14. Kensler CJ, Battista SP. Chemical and physical factors affecting mammalian ciliary activity. *Am Rev Resp Dis* 1966;93:93-102.
  15. Warner MA, Divertie MB, Tinker JH. Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. *Anesthesiology* 1984;60:380-383.
  16. Kotani N, Hashimoto H, Sessler DI, ym. Smoking decreases alveolar macrophage function during anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 2000;92:1268-77.
  17. Hoepfner VH, Cooper DM, Zamel N. Relationship between elastic recoil and closing volume in smokers and non-smokers. *Am Rev Resp Dis* 1974;109:81-86.
  18. Deshazo RD, Banks DE, Diem JE, ym. Broncho-alveolar lavage cell-lymphocyte interactions in normal nonsmokers and smokers. *Am Rev Resp Dis* 1983;127:545-548.
  19. Balfour DJK. The effects of nicotine on brain neurotransmitter system. *Pharm Ther* 1982;16:269-282.
  20. Sachs DPL, Leischow SJ. Pharmacological approaches to smoking cessation. *Clin Chest Med* 1991;8:385-388.
  21. Corricall WA. Understanding brain mechanism in nicotine reinforcement. *Br J of Addiction* 1991;86:507-510.
  22. Perkins KA, Grobe JE, Fonte C, Breus M. "Paradoxical" effects of smoking on subjective stress versus cardiovascular arousal in males and females.
  23. Jamner LD, Girdler SS, Shapiro D, Jarvik ME. Pain inhibition, nicotine, and gender. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1998; 6:96-106.
  24. Meliska CJ, Gilbert DG. Hormonal and subjective effects of smoking the first five cigarettes of the day: a comparison in males and females. *Pharmacol Biochem Behav* 1991;40:229-35.
  25. Kumar V, Tandon OP. Brainstem auditory evoked potentials (BAEPs) in tobacco smokers. *Indian J Physiol Pharmacol* 1996;40:381-4.
  26. Kishimoto T, Domino EF. Effects of tobacco smoking and abstinence on middle latency auditory evoked potentials. *Clin Pharmacol Ther* 1998;63:571-9.
  27. Domino EF, von Baumgarten AM. Tobacco cigarette smoking and palatal reflex depression. *Clin Phar Ther* 1969;47:72-79.
  28. Fagerström K-O, Götenstam KG. Increase in muscle tonus after tobacco smoking. *Addictive Behaviors* 1977;2:203-206.
  29. Domino EF, Kadoya C, Matsuoka S. Recovery cycle of the Hoffmann reflex of tobacco smokers and nonsmokers: relationship to plasma nicotine and cotinine levels. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;46:527-32.
  30. Wright DJ, Pandya A. Smoking and gastric juice volume in out-patients. *Can Anaesth Soc J* 1979;26:328-330.
  31. Adelhof B, Petring O, Frösig F, ym. Influence of cigarette smoking on the risk of acid pulmonary aspiration. *Acta Anaesth Scand* 1987;31:7-9.
  32. Rosenberg J, Benowitz NL, Jacob P ym. Disposition kinetics and effects of intravenous nicotine. *Clin Pharm Ther* 1980;28:517-522.
  33. Farrel GE, Cooksley WGE, Hart P ym. Drug metabolism in liver disease. Identification of patients with impaired hepatic drug metabolism. *Gastroenterology* 1978;75:580-588.
  34. Becker S, Camu F. The anesthetic risk of tobacco smoking. *Acta Anaesth Belg* 1991;42:45-56.
  35. Dennis A, Curran J, Sherriff J, Kinnear W. Effects of passive and active smoking on induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1994;73:450-2.
  36. Teiriä H, Yli-Hankala A, Neuvonen PJ, Olkkola KT. Cigarette smoking does not affect thiopentone pharmacodynamic or pharmacokinetic behaviour. *Can J Anaesth* 1997;44:1269-1274.
  37. Alexander CM, Chen L, Ray R, ym. The influence of halothane and isoflurane on pulmonary collateral ventilation. *Anesthesiology* 1985;62:135-140.
  38. Korenaga S, Takeda D, Ito Y. Differential effects of halothane on airway nerves and muscle. *Anesthesiology* 1984;60:309-318.
  39. Dueck R, Prutow RJ, Davies NJ. The lung volume at which shunting occurs with inhalational anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69:854-861.
  40. Teiriä H, Rautoma P, Yli-Hankala A. Effect of smoking on dose requirements for vecuronium. *Br J Anaesth* 1996;76:154-155.
  41. Rautoma P, Svartling N. Smoking increases the requirement for rocuronium. *Can J Anaesth* 1998;45:651-4.
  42. Latorre F, de Almeida MC, Stanek A, Kleemann PP. The interaction between rocuronium and smoking. The effect of smoking on neuromuscular transmission after rocuronium. *Anaesthesia* 1997;46:493-495.
  43. Puhringer FK, Keller P, Lockinger A, ym. Smoking does not alter the dose requirements and the pharmacodynamics of rocuronium. *Can J Anaesth* 2000;47:347-9.
  44. Puura AI, Rorarius MG, Laippala P, Baer GA. Does abstinence from smoking or a transdermal nicotine system influence actinium-induced neuromuscular block? *Anesth Analg* 1998;87:430-3.
  45. Miller MM, Fish JE, Patterson R. Metacholine and physostigmine airway reactivity in asthmatic and non-asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1977;60:116-120.
  46. Downes H, Gerber N, Hirshman CA. IV lignocaine in reflex and allergic bronchoconstriction. *Br J Anaesth* 1980;62:873-878.
  47. Kim ES, Bishop MJ. Cough during emergence from isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1998;87:1170-4.
  48. Dennis A, Curran J, Sherriff J ym. Effects of passive smoking on induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1994;73:450-452.
  49. Lyons B, Frizelle H, Kirby F, Casey W. The effect of passive smoking on the incidence of airway complications in children undergoing general anaesthesia. *Anaesthesia* 1996;51:324-6.
  50. Tait AR, Kyff JV, Crider B ym. Changes in arterial oxygen saturation in cigarette smokers following general anaesthesia. *Can J Anaesth* 1990;37:423-428.

---

Arto Puura, anesthesiologian erikoislääkäri,  
apulaisopettaja  
E-mail: arto.puura@uta.fi  
Lääketieterien laitos, Tampereen Yliopisto