

STIKOKSIDOEL-NARKOSE VIR BUITEPASIENTE (NITROUS OXIDE ANAESTHESIA FOR OUT-PATIENTS)

'N OORSIG

J. W. MOSTERT, M.B., CH.B., D.A. (LOND.), F.F.A.R.C.S. (ENG.), *King Edward VIII-Hospitaal, Durban*

Distikstofoksied, stikstofmonoksied, stikstofprotoksied, stikstofsuboksied en salpeteragtige-oksied as kliniese vakterme is m.i. langdragig en pedanties, en ek gebruik dus die term stikoksidoel van die Duits, *stikoxydul*, en Hollands, *stik-oxydul*. Teenoor pasiënte is die gebruik van die lekterterm 'laggas' natuurlik buitengewoon belangrik om die gas se aangenamer eienskappe te benadruk.

Hierdie oorsigartikkel handel oor die ontwikkeling, en veral die hedendaagse toegepaste fisiologie en farmakologie, van stikoksidoel-narkose. Aan die orde van die dag is die toegif van aanvullende middels soos kalmeer-, hipnotiese-, analgetiese- en anticholinergiese-middels, sowel as 'ware' narkosemiddels in die vorm van halotaan, trichlooretileen, vinarieleer ('vinesthene'), e.d.m. Dit dien dus beklemtoon te word dat die kliniese farmakologie van hierdie middels, waartoe in die praktyk so dikwels die toevlug geneem word, stellig geensins ernstig genoeg beskou word nie. Sonder uitsondering veroorsaak hulle belemmering van die asemhaling asook van die vermoë om te vergoed vir sulke sirkulasie-stoornisse soos aangetref word by bloeding, plotselinge veranderinge in dekubitus, en allerlei chirurgiese manipulasies. Hulle gee ook aanleiding tot delirium en opwinding veral by die oue van dae. Hul mag lei tot dermatitis, hemopoëtiese demping, geulsing en ander gastro-intestinale moeilikhede van die maagdermkanal, afhanklikheid ('dependence'), en selfs onttrekkingssimptome; en herhaalde gebruik mag die sentrale senuweestelsel belemmer. Al dié komplikasies is natuurlik seldsaam, maar, om die betrokke hulpmiddels van stikoksidoel as relatief sonder gevaar te beskou, is nalatig en onverstandig. Daar is 'n prys te betaal vir vreedsaamheid, hetsy dit deur mediese middels of deur bemiddeling van meer filosofiese metodes behaal word.

Van groot praktiese (insluitende geregtelike) belang is die feit dat die pasiënte met wie ons hier werk dikwels eihandig oor straat (bv. agter die stuurwiel van 'n motor) goeie oordeel en fisiese bekwaamheid aan die dag moet lê feitlik onmiddellik na afloop van hul behandeling. *Stikoksidoel-narkose, sonder die ondersteuning van enige ander middel, bied ongetwyfeld die enigste veilige oplossing vir*

hierdie probleem op voorwaarde dat sy inherente beperkings klinies aandagtig onthou en toegepas word.

'N VLUGTIGE TERUGBLIK

Ons verhaal begin eintlik in 1534 met die geskrifte van die Jesuïet Acosta.⁵ Die priester vertel hierin van 'n 'sonderlinge' siekte wat die reisiger plotseling ooral in die yl lug hoop op die berge van Peru. Vandag is dit maklik om te verstaan hoedat die bergklimmer plotseling bewussynstoornis ondervind sodra hy, in 'n afgetrokke oomblik, vergeet om deur hiperventilasie sy kompensasie vir die suurstofgebrek te handhaaf. Nogtans was dit 'n puik prestasie van Paul Bert² toe hy, soos ons priester vermeld, reeds in 1878 die narkose-hoedanighede van stikoksidoel wetenskaplik kon demonstreer deur die gas met 50% suurstof aan diere toe te dien onder 2 atmosfere druk. Deur dit te doen het hy daarin geslaag om chirurgiese narkose te bewerkstellig, ten volle bewus daarvan dat feitlik 100% stikoksidoel teen gewone atmosferiese druk hiervoor benodig word. Nou ja, ten spyte daarvan dat Paul Bert se werk onlangs weer onteensleglik bevestig is deur moderne metodes,³⁶ word stikoksidoel-narkose nog steeds blameer as bloot 'asfiksie-beswyming'.^{17, 18, 21}

Stikoksidoel self is ontdek en beskryf deur Joseph Priestley in 1773¹ en Sir Humphrey Davy het reeds in 1799 sy narkosehoedanighede vermoed.¹ Op sensasiewekkende wyse was Horace Wells in 1845 onbekwaam om hierdie nuttige eienskap van die gas buite die mure van die Bostonse Hospitaal gewild te maak, en hiervoor, by uitstek, kom T. W. Evans² die eer toe. Evans het dit wel reggekry om die oorspronklike gebruik van stikoksidoel-narkose, soos hy dit van Colton geleer het—en dus sonder enige suurstof-toegif, in 1868 in Londen aanvaar te kry deur sy kollegas.

Alhoewel die mediese beroep hom destyds maar bitter weinig daaraan gesteur het,³ breek die daeraad van die moderne stikoksidoel-narkose in dieselfde betekenisvolle jaar (1868) aan met Edmund Andrews se nuwe mengsel—die 'suurstof-mengsel'. Die

kommersiële aanbieding van stikoksidoel in redelik handige silinders slaag ook dieselfde jaar in Engeland, hoewel dit eers 5 jaar later in Amerika tot stand kom.

Min betekenisvolle ontwikkelings volg hierna totdat 'n neuroloog met 'n voorliefde vir die patologie op die toneel verskyn.⁴ Cyril Courville, hierdie psigiater-neuroloog, het ter ere dat hy in 1936 die grootste twisgeskryf in die hele geskiedenis van die narkose ont-keten het—'n twis wat tans nog teen sy oorspronklike heftigheid voortwoed. Binne 3 jaar verskyn sy deeglike studie: *Untoward Effects of Nitrous Oxide Anesthesia*,⁵ drie jaar wat hom ondersteuners besorg vanuit alle dele van Amerika.⁶⁻¹²

... While the literature is almost entirely silent on psychosis after nitrous oxide-oxygen anesthesia, no doubt, if the facts were known, a goodly number of the unfortunate individuals would be found in the insane asylums of this and other countries.

... In conclusion, it must be stated that nitrous oxide is not entirely the innocuous agent that it has been heralded to be, and that serious and even fatal results will follow if the coincident anoxemia progresses beyond a certain point. The occurrence of respiratory failure and more particularly cardiac and respiratory failure of any duration under this anesthetic, is almost certain to result tragically. The fact that death is delayed hours, days, or even weeks after the anesthetic, does not absolve the anesthetic of blame. While certain factors in the causation of the critical anoxic state are preventable, in many instances the untoward results are beyond human control. This fact makes it evident that there is an inherent danger in the use of this anesthetic that must constantly be reckoned with, although, fortunately, these disastrous accidents are relatively rare.⁵

Dit is nodig om dadelik te merk dat Courville se woorde, wat deesdae so dikwels aangehaal word,^{17, 18, 20, 23, 32} in 'n tyd geskryf is toe stikoksidoel-narkose dikwels sonder hulpmiddels toegedien is vir groot en langdurige operasies. Sodanige gebruik daarvan is, nes die drastiese metodes van McKesson,^{2, 3} nou gelukkig iets van die verlede. Die ietwat lang aanhaling word vereis om aan te dui dat Courville geensins stikoksidoel se 'inherente' toksisiteit as soortgelyk aan dié van arseen beskou nie. Na arseen-toediening sal 'n bepaalde aantal slagoffers sterf; na stikoksidoel-narkose sonder anoksie is daar geen noodwendige mortaliteit nie! Verder blyk uit ons aanhaling dat Courville geensins onbewus was van die moontlikheid nie, soos weer onlangs deur Bourne beskryf¹³ dat 'n soort sinkopie, of in elk geval hipotensie, ernstige serebrale skade kan veroorsaak ten tyde van 'n anoksiese stikoksidoel-narkose.

In 1951 word gesê ... the essentials for success during the induction are pressure, the minimum of oxygen in the mixture, the time element and a *disregard of cyanosis*¹⁴ (kursiewe nadruk is myne). In dieselfde trant verdedig ook, in Engeland, MacIntosh¹⁵ en Goldman¹⁶ nog steeds die tradisionele metode van stikoksidoel-narkose, waarvolgens anoksie verontagsaam word sover dit nodig is vir narkose.

'n Verantwoordelike mediese beroep het egter nie lank gesloer om te reageer op die kritiek van Courville en sy volgelinge nie. Sommige wil tans stikoksidoel-narkose verban sien uit die geneeskunde,^{20, 21} of vervang deur siklopropaan,^{17, 19, 19(b)} of ondersteun deur triklooretileen.^{22, 23} Hierdie skrywers herinner aan 'n soortgelyke twis-skrif oor die neurologiese komplikasies van spinale analgesie. Soos in die laasgenoemde geval verskyn daar inderdaad sedert 1936 gereeld in die literatuur verslae soos dié van Fletcher²⁴ oor serebrale en serebellêre simptome na stikoksidoel-narkose.

Vir enige ongeneeslike kwaal is daar gewoonlik veelvuldige rate, en die misbruik van stikoksidoel bly sedert 1936 geensins beperk tot die toegif van kragtiger inasemingsmiddels en die groter sterfte en postoperatiewe beswyming nie wat daarmee saamgaan. Die moderne intravenese barbiturate, soos ingevoer deur Helmuth Weese in 1932, word wyd en syd aan buitepasiente toegedien²⁵⁻²⁷ ten spyte van die waarskuwing van Bullard²⁸ en die bevestiging²⁹ van 'n groter sterfte en postoperatiewe bedwelmings. Goldman¹⁶ bereken die sterfesyfer na intravenese barbituraat-narkose vir buitepasiente op 0-26 per 1,000, teenoor 0-0073 per 1,000 vir stikoksidoel-narkose.

Die onlangse geskiedenis van stikoksidoel-narkose vir buitepasiente is dus beduiwel deur al die toegifte; elke middel waarvan moderne narkotiseurs weet is al aanbeveel in die buitepasiente-kliniek!

'N ONVERMYDELIKE VOORREDE

Die veldtog wat tans in Engeland geleidelik word deur dr. Bourne teen stikoksidoel vir buitepasiente, is gerig teen talle dokters wat hul lewe lank nog die gas met skynbaar bevredigende resultate aanwend.

Dit herinner sterk aan Horace Wells se kritiek, destyds, en sy selfmoord.

By die besware van dr. Bourne dien dus vir 'n oomblik stilgestaan te word. Sy vooroordeel is grotendeels bepaal deur die resultate wat hy deur die volgende eksperiment³⁰ behaal het: Dr. Bourne het narkose ingelei in onuitgesoekte volwassenes deur die toediening van 50% siklopropaan in suurstof, waarna, met behulp van 'n klein dosis suksametonium, 'n endotracheale buis met opgeblaaide mansjet in posisie geplaas is. Slegs 80-83% stikoksidoel in suurstof is voorts toegedien, en wel teen 'n totale vloeiempoed van minstens 10 liters per minuut. Na afloop van 15 minute was die uitwerking van die siklopropaan en suksametonium oor, en voldoende tyd was verstreke vir die spanning van die stikoksidoel in die brein om in afdoende balans met die gedeeltelike druk in die longe te geraak. Alle moontlikhede wat verdunning van hierdie gasmengsel deur vars lug kon veroorsaak, was dus uitgeskakel.

Selfs op hierdie 'uiters voordelige' manier was dit nie moontlik om afdoende narkose met stikoksidoel in meer as enkele individue te bewerkstellig nie. Feitlik alle pasiënte het energiek gereageer op pylneke prikkels soos insnyding in die vel. Boonop was byna 'n kwart van Bourne se pasiënte blykbaar glad nie eers bewusteloos nie, want hul was aktief, hul ooglede het gewenk, en hul bewegings was gekoördineerd en somtyds doelbewus. In enkele gevalle was hulle selfs in staat om bevele uit te voer, soos die tong uitsteek en die hande klap.

Ek twyfel of hierdie bevindings die algemene praktisyn sal verbaas. Dit is tog 'n onbetwisbare feit dat minstens 85-95% stikoksidoel benodig word vir narkose.^{31, 32} Dit bring ons by die kern van die saak: *beteken dit dat ons nou altyd 20% suurstof, soos teenwoordig in die atmosfeer teen seespieël, benodig?*

'n Enkele blik na die suurstofdissosiasiekurwe van hemoglobien⁴⁰ is voldoende om 'n mens te oortuig dat 'n matige vermindering van die gedeeltelike druk van 20% suurstof nog 'n byna onveranderde suurstofinhoud daarvan waarborg. Toe die Henderson-Haldane-ekspedisie 'n hoogte van 14,000 voet (4,000 meters) bereik het, was die atmosferiese druk slegs 450 mm. kwik. Slegs 60% van die beskikbare suurstof op seespieël was dus teenwoordig (gelyk aan die asemhaling van slegs 12% suurstof op seespieël),³³ en tog het die bergklimmers geen ernstige simptome gehad nie, want die hemoglobien het geblyk 88% versadig te wees—dus slegs 7% minder as die normale waarde.⁴⁰ Op ongeveer dieselfde hoogte word die lugdruk-regulering in vliegtuie eers noodsaaklik. Boonop gebruik interniste 'n toets vir anoksemie (hipoksemie) by die bestudering van koronêre vatvernouing wat bestaan uit die toediening van 10% suurstof oor 'n tydperk wat mag strek tot 20 minute;³⁹ serebrale skade hierna word geensins gevrees nie. Vlieëniers, soos die priester wat ons vroeër aangehaal het, bly dus werklik gevrywaar van serebrale skade *solank soos hul anoksemie binne redelike perke bly*. Sodra anoksie egter ongekondeerd optree, soos gebeur met die inaseming van minder as 10% suurstof, verskyn kwaad natuurlik feitlik oombliklik. Haldane³⁴ het in 1922 opgemerk dat 'n rustende persoon reeds na 1½ minute van algehele suurstofonthouding dringende tekens daarvan openbaar. Armstrong³⁵ het nog mooier aangetoon dat vlieëniers op 'n hoogte van 12,000 meters (40,000 voet, wat gelykstaande is aan 3% suurstof op seespieël) hul bewussyn verloor in minder as 1 minuut, en teen 9,000 meters, of 2,750 voet, (5% suurstof op seespieël) in minder as 2 minute.

Soos dit geensins skort aan oorvloedige voorbeelde in die lewe nie, is matigheid weereens die beste voorsorgsmaatregel teen die kwaadaardige gevolge van anoksie. Die gesuiwerdheid van Klock in Amerika³⁷ en Tom in Engeland³⁸ vind dus geensins algemeen byval nie. Klock en Tom beoog glad nie chirurgiese narkose met stikoksidoel nie, maar beweer dat afdoende amnesie en analgesie 'n stikoksidoel-narkose kenmerk, selfs in die teenwoordigheid van 20% suurstof. Volgens my ondervinding maak hierdie tegniek chirurgie bitter ongelukkig, maar die begrip is nietemin van groot waarde, aangesien Klock en Tom daarmee beklemtoon dat maniese en vernielugtige gedrag—iets wat ieder tandarts tot sy spyt vroeër of later ondervind—nie aan té ligte narkose toe te skryf is nie, maar bloot aan anoksie.

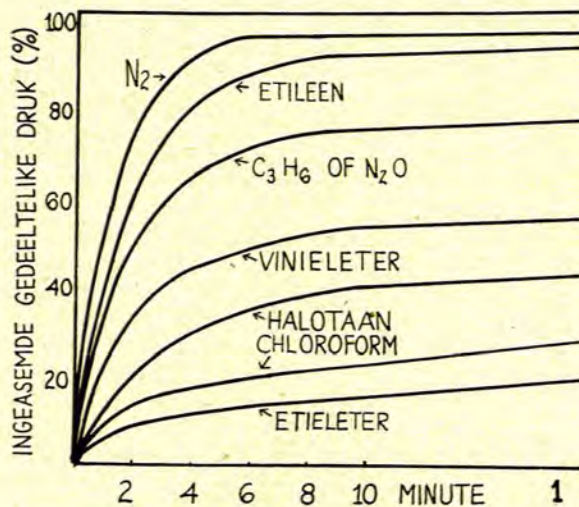
DIETOE GEPASTE FARMAKOLOGIE VAN STIKOKSIDOEL-NARKOSE

Stikoksidoel besit hoegenaamd geen toksiese eienskappe vir die liggaam nie, derhalwe is dit bloot die fisiologiese faktore, en spesifiek daardie wat anoksie bepaal, wat hier in ag geneem moet word. Weliswaar is 'n mate van kardiaal uitsetting met stikoksidoel

narkose sonder hipoksie bespeurbaar,⁴¹ maar die betrokke skrywers beweer dat dit van só 'n geringe mate is dat die bevinding eintlik as twyfelagtig beskou moet word.

Die Begrip, Balans⁴²

Soos uit Afb. 1 blyk, poog die narkotiseur altyd om die bloed (en sodoende, onwillekeurig ook die weefsels) in ewewig te bring



Afb. 1. Gevolge van oplosbaarheid in bloed op arteriële opname van gasse ingeneem teen konstante drukke.^{19,21}

met die veilige konsentrasie van sy narkosemiddel; die term 'versadiging' blyk terselfdertyd nes 'anoksie' bloot beedspraak te wees. Hierdie terme is egter so ingewortel in die algemene gebruik dat dit ydel is om te onderskei tussen 'anoksie' en die meer realistiese term 'hipoksie.' Dit is wel nodig, egter, om te beklemtoon dat versadiging in die letterlike sin nooit klinies kan slaag nie, en dat dit leersaam is om by voorkeur liowers van balans ('equilibrium') te praat. Met stikoksidoel is vasgestel dat die bloedkonsentrasie van 'n pasiënt op enige bepaalde tydstip 'n klinies-bevredigende indeks is van die konsentrasie wat terselfdertyd in die brein as 'n geheel teenwoordig is. Dit is van groot belang om te besef dat vir enige bepaalde gasnarkose daar 'n vasgestelde en konstante verhouding bestaan tussen die diepte van die narkose en die bloedkonsentrasie van die betrokke gas. Stikoksidoel, 'n gas van geringe bedwelmingsvermoë, verlang derhalwe 'n relatiewe hoë bloedkonsentrasie vir narkose. Hierdie bloedkonsentrasie word deur 2 faktore bepaal wat albei buite die beheer van die kliniese narkotiseur is, naamlik stikoksidoel se fisiko-chemiese hoedanighede aan die een kant, en die gedrag van die senuweestelsel aan die ander kant.

Met balans bestaan 'n vooraf bekende verhouding tussen bloedkonsentrasie en alveolêre lugkonsentrasie, 'n verhouding wat afhang van die oplosbaarheid van stikoksidoel.

Aangesien die oplosbaarheid van enige gas-narkosemiddel teen liggaamstemperatuur op 'n gegewe en vaste fisiese hoedanigheid berus, ewe-eens buite die kontrole van die narkotiseur, volg dit dat die benodigde konsentrasie in die alveolêre lug, hetsy vir inleiding of vir instandhouding van narkose, *absoluut vas en buite ons kontrole is*. Soos reeds herhaaldelik benadruk is, bedra die syfer van stikoksidoel in die inasemingslug 85-95% vir behoerlike narkose.^{31, 32} Hierdie milieu is alleenlik soortgelyk aan die alveolêre lug wanneer 'n toestand van ewewig bereik is.

Spoeid van Totstandkoming van Balans

Stikoksidoel bestaan uit molekule wat relatief klein is en wat oombliklik diffundeer vanuit die bloed in die weefsels. Hulle is baie goed oplosbaar in vetweefsel, dring baie geredelik deur die selmembran, en bereik dus spoedig die intrasellulêre, asook ekstracellulêre vog.⁴³ Vir die gemiddelde persoon wat 70 kg. weeg, behoort dus nie slegs die 5 liter sirkulerende bloed nie, maar wel ook die bykans 45 liter totale liggaamsvog in aanmerking geneem te word. Stikoksidoel in die alveoli 'ekwilibreer' oombliklik met die bloed in die pulmonale kapillêre bed, soos onlangs onteenseglik aangetoon is deur middel van radio-aktiewe en ander betroubare

fisiologiese tegnieke. Met ander woorde, op 'n gegewe tydstip sal al die bloed in die alveolêr-kapillêre membraan in ewewig wees met *sowel* die brein as die alveolêre stikoksidoel-konsentrasie. Om dus in hierdie alveolêre lug 'n toereikende hoeveelheid stikoksidoel so gou moontlik te bewerkstellig, is die primêre plig van die narkotiseur. Daar is slegs een tegniek wat toereikend is klinies, en dié word later beskryf.

Laat ons vir 'n oomblik aanvaar dat die bloed in die longe konstant aan die vereiste 85-95% alveolêre stikoksidoel-konsentrasie blootgestel word, en dat al die stikoksidoel wat deur die bloed weggevoer word vanaf die longe, oombliklik vervang word deur 'n nuwe voorraad. Onder hierdie hipotetiese omstandighede bevat al die bloed wat van die longe afvloei die balanskonsentrasie van stikoksidoel. Die totale kardiaale omset ('cardiac output') vloei tog deur die pulmonale kapillêre bed, dus, as dit 5 liters per minuut bedra, en die totale liggaamsvog bedra 45 liters, dan volg dit, as 'n eerste benadering, dat die totale liggaamsvog tot balans gebring kan word in ongeveer 9 minute (45/5), maar hierdie 9 minute skiet tekort weens die asimptotiese geaardheid van die balans-proses. Solank terugvloeiende bloed na die longe narkose-middel bevat, sal bloed wat die longe *verlaat*¹³ al minder stikoksidoel aan die weefsels met 'n dienooreenkomstige hoeveelheid sal verminder. Op dié wyse blyk dit dat tot die mate wat die balansproses met die weefsels vorder, tot dergelyke mate sal die tydsfaktor immer verleng word. Om dus te praat van verwerfde balans is bloot beedspraak, aangesien volmaakte balans slegs bereik kan word in 'n oneindige tydsbestek.⁴³

Dit is met stikoksidoel gevind⁴⁴ dat vir sowat 90% balans met die weefsels, selfs onder die ideale hipotetiese omstandighede so pas beskryf, minstens 21 minute benodig word, i.p.v. ons vroeër berekende 9 minute. Ons teoretiese beredenering klop dus met die werklike bevindings. Maar in kliniese narkose het hierdie selfde begrip, hoe belangrik ook al, oneindige verwarring veroorsaak.

Van die grootste belang, veral sover dit stikoksidoel aangaan, is om te besef dat die balansproses met die weefselvog (totale watergehalte van die liggaam) bitter min in gemeenskap het met die narkoseverskynsels wat ons beoog. *Wat ons verlang is bloot 'n toereikende breinkonsentrasie, derhalwe, bloedkonsentrasie, aangesien die narkose-uitwerking van stikoksidoel geheel-en-al daarvan afhang.*⁴⁵ Dit is dus geensins nodig om die hele liggaamsvog in balans te bring voordat ons narkoseverskynsels intree nie.

Maar hierdie oorwegings is wel van praktiese belang na afloop van stikoksidoel-narkose wat langer as 15 minute duur, iets wat nooit in buitepasiënte behoort te gebeur nie! ('n Groot massa stikoksidoel, sowat 30 liters, word na afloop van die narkose deur die weefsels vrygelaat vir vinnige uitskeiding *via* die longe, en dit veroorsaak postoperatiewe 'diffusie'-anoksie.)⁴⁶ Dit is van primêre belang vir die inleiding van die narkose om die alveolêre lug so gou moontlik afdoende te versadig met stikoksidoel. Die brein ontvang meer as 1/7e van die kardiaale omset, veral die afferente lemnisko-talamiese stelsel in die retikulêre aktivasiagedeelte van die breinstam, waar stikoksidoel dus sy uitwerking sal geniet sodra die alveolêre lug genoeg stikoksidoel bevat.

'Uitwas' van die Longe

In teenstelling met ons veronderstelling dat stikoksidoel oombliklik in afdoende mate in die alveolêre lug tevoorskyn kan tree, vind ons dat die doeltreffende getylug slegs sowat 300 ml. bedra in vergelyking met die sowat 2,800 ml. wat hierdie volume, plus die funksionele oorskotinhoud beslaan. Gedurende die proses van asemhaling is dit dus hierdie sikliese asemteue van 300 ml. elk wat 2,800 ml. longvolume 'uitwas' om sodoende laaggenoemde te reinig van koolstofdioksied en aan te vul met suurstof. Professor Slome van die Royal College of Surgeons of England het gedurende 1957 hierdie totale longvolume vergelyk met 'n bad vol modderige water. Elke skoon emmer water (inademing) wat in die bad gedompel word sal die moddergehalte (stikstofgehalte) van die bad verminder, en wel in verhouding tot die moddergehalte van die oorskotwater in die bad wat noodgedwonge oor die rante van die bad sal stort (uitaseming).

Dit is baie mooi aangetoon dat die 80% stikstof en 14.2% suurstof, normaalweg teenwoordig in die alveolêre lug, na slegs 2 minute suurstofterapie vervang word by normale mense deur 98% suurstof.⁴⁷ Dit is inderdaad 'n handige reserwe (2,800 ml.), waaruit

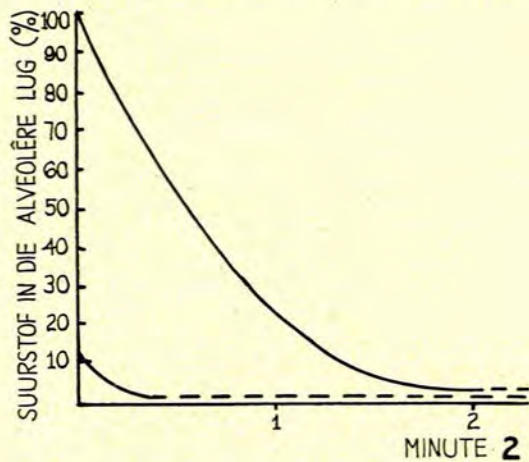
geput kan word, en dit is die kernidee van veilige stikoksidoel-narkose. 'n Oomblik se nadink sal hierdie beginsel ophelder.

Wanneer suiwer stikoksidoel normaalweg aan 'n pasiënt toegedien word, vind ons dat sianose intree binne 1 minuut. Na pre-oksigenasie is dit 'n alledaagse bevinding dat sianose selfs na 75 of 90 sekondes nog geensins duidelik tevoorskyn tree nie. In die eerste geval is die pasiënt in sy longe in besit van sowat 2,800 ml. lug bestaande uit slegs 14·5% suurstof. Na suurstoftoediening

voorliefde vir hierdie narkose.) Die duur van instandhouding moet dus beperk word tot ongeveer 5 minute. Daar is geen kunstgrepe, sover ek weet, wat toelaat om die nodige 90% tot 95% stikoksidoel toe te dien met terselfdertyd 'n redelike 15-20% suurstof nie. Bert en Sauerbruch se ooglopende plan om die atmosferiese druk te vermeerder—en dus ook die lewensbelangrike gedeeltelike druk van suurstof—is tot op die huidige stadium nog een van die teleurstellendste toepassings in geneeskunde van oënskynlik uitstekende idees.

Finale Farmakologiese Oorweging en Opmerkings

Die Ostwald-oplosbaarheidskoeffisiënt van bloed/gas teen 37-38°C bedra 0·47 vir stikoksidoel.^{43(a)} So lui die wetenskaplike manier om te sê dat die verhouding van die konsentrasie stikoksidoel in die alveolêre lug tot dié in die bloed ten tyde van 'n balans-toestand (die definisie van die woord 'oplosbaarheid') vir stikoksidoel 0·47 bedra. Dienooreenkomstige syfers vir stikstof is 0·01, siklopropan 0·46, halotaan 3·6, en die goed-oplosbare middels chloroform 7·3, triklooretileen 9·0, en etieleter 15·0.⁵¹ Dit beteken verder dat die stikoksidoel oombliklik sal diffundeer en sodoende versprei raak vanuit 1 ml. alveolêre lug in dieselfde volume bloed sonder betekenisvolle dekrement in die alveolêre gas se stikoksidoel-inhoud, in teenstelling met die narkose-middels wat baie geredelik in bloed oplosbaar is (chloroform, etieleter).



Afb. 2. Lot van suurstof in die longe na blootstelling van die pasiënt aan suiwer stikoksidoel (volgens teorie). Boonste kurwe—na 2 minute suurstofterapie; en onderste kurwe sonder oksigenasie.

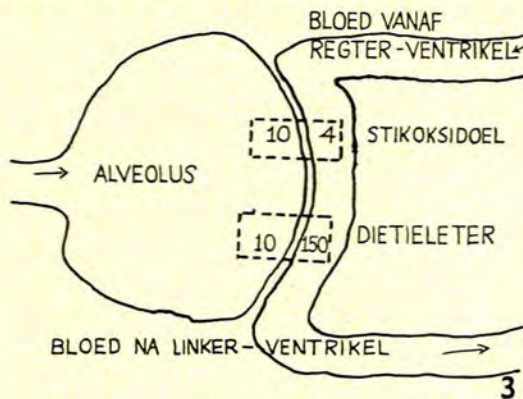
van 2 minute-tydsduur bestaan dieselfde 2,800 ml. uit 98% suurstof. Hierdie twee gebeurtenisse kan duideliker in 'n grafiek vergelyk word (Afb. 2).

Vorige skrywers gebruik of glad geen pre-oksigenasie nie,^{15-17, 19, 30} of volg pre-oksigenasie op met 80% stikoksidoel in suurstof.^{48, 49} Eersgenoemde veroorsaak dus altyd sianose en anoksie, op hul ergste met die inleiding van hul narkose, terwyl die tweede groep, m.i., die voordeel van pre-oksigenasie groten-deels verbeur deur hul onnodige konserwatiwiteit. Die leser moet my verskoon dat ek weereens herinner aan die basiese farmakologiese feit dat 85-90% stikoksidoel, op sy minste, afdoende chirurgiese narkose kan bewerkstellig in die gemiddelde normale volwassene.^{31, 32} Daar is hoegenaamd geen rede waarom die klaarblyklik doeltreffende 100% stikoksidoel nie gedurende die allerbelangrikste 60-75 sekondes na pre-oksigenasie toegedien moet word nie! Slegs dan is ons verseker van sukses, omdat 'n goeie begin met stikoksidoel-narkose volgens alle skrywers dié kardinale vereiste is—'As goes induction, so goes the anaesthetic.'¹⁵

Fisiologie van Instandhouding en Herstel

Ek het elders⁵⁰ nog addisionele fisiologiese oorwegings aangevoer ter ondersteuning van die suiwer-suurstof/suiwer-stikoksidoel verloop. Volledigheidshalwe kan dit hier slegs gemeld word dat dit 'n verdere reserwe in die bloedplasma sowel as hemoglobien na suurstof-asemhaling behels. Dan is dit ook 'n feit dat stikoksidoel-molekule baie meer geredelik diffundeer in 'n milieu van suurstof as in 'n omgewing van stikstof, die hoofbestanddeel van normale kamer- en alveolêre lug. Narkose volg dus op suiwer stikoksidoel-inaseming na pre-oksigenasie met groter spoed en intensiteit, afgesien van die afwesige subjektiewe gevoel van versmoring wat andersins deur die pasiënt waargeneem word in die teenwoordigheid van anoksiese anoksie.

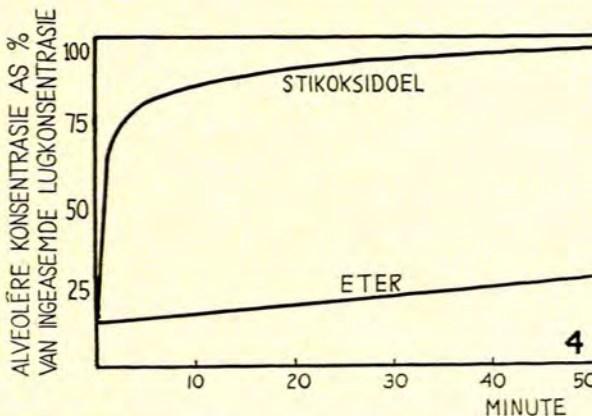
Klinies, kan dus na sowat 70 sekondes gereeld met suiwer stikoksidoel 'n toereikende narkosetoestand bewerkstellig word in 'n rooskleurig, behoorlik geoksigeneerde pasiënt. Om hierdie ideale toestand te handhaaf is dit nodig om sowat 10% suurstof by te voeg. Nou, nes die interniste met hul anoksemiese toets vir koronêre vatsiekte,³⁹ verlang ons van die pasiënt ongewenste vergoedings vir suurstof-gebrek, soos hiperventilasie en waarskynlik verhoogde kardiaal omsat. Hierdie pasiënte is egter bewuseloos; hul kan geensins kla oor serebrale of kardiaal ontoereikendheid nie, en hul ontwikkel soms hipotensie—'n soort sinkopie. (Eksel self het nog nooit hipotensie opgelet nie, ten spyte van my



Afb. 3. Oombliklike balans tussen gelyke hoeveelhede bloed en alveolêre lug in die gevalle van stikoksidoel en eter. (Verwerk van Goldstein.⁴²)

Afb. 3 illustreer hoedat stikoksidoel hierdie prestasie van afdoende balans behaal met 'n dekrement van bloot 2/5e van die oorspronklike alveolus-inhoud.

Die volume bloed wat deur die longe vloei gedurende iedere asemhaling beslaan 1/15e van die kardiaal omsat teen 'n asemhalingspoed van 15 per minuut; d.w.s. sowat 350 ml. vir 'n gemiddelde volwassene. Hiervan kan vinnig rekenkundig uitgewerk word dat slegs sowat 1% van die totale volume stikoksidoel teenwoordig in die longe weggevoer word deur die bloed gedurende

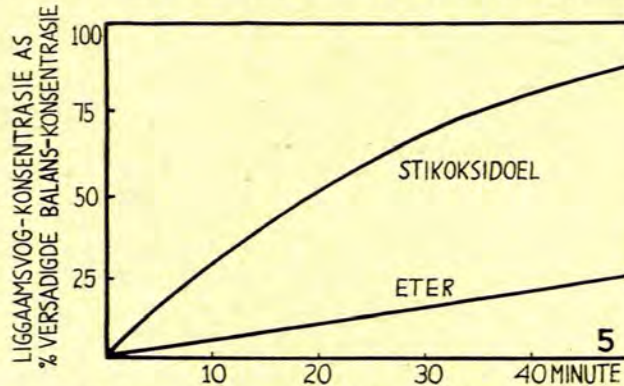


Afb. 4. Verloop van balans met stikoksidoel en eter. (Lug-bloed partisie-koeffisiënt 0·47 en 15 respektiewelik.⁴²⁻⁴⁴)

een asemsiklus. Vir hierdie honderdste fraksie word natuurlik sonder verwyld meer as vergoed met die volgende inaseming.

Dit is nou duidelik dat dit relatief onhulpvaardig is om stikoksidoel-narkose te probeer verhaas deur die asemhaling te stimuleer met koolstofdiksied of iets dergeliks. Daarenteen is dit ewe duidelik dat wanneer die kardiaale omset verdubbel kan word, sal byna twee keer die hoeveelheid stikoksidoel deur die bloed vanuit die longe verwyder word in dieselfde tydspan. Derhalwe, vir narkosemiddels soos stikoksidoel en siklopropaan, in teenstelling met eter en chloroform, is die oorheersende fisiologiese faktor wat die balansproses beperk die kardiaale omset. Die asemhaling is ondergeskik, soos reeds verduidelik, vir stikoksidoel, maar oorheersend, op sy beurt, vir eter en chloroform.

Afbs. 4 en 5 illustreer hoedat stikoksidoel, die relatief swak-oplosbare middel, baie vinniger as eter, wat baie goed oplosbaar



Afb. 5. Verloop van balans met stikoksidoel en eter in die totale watergehalte van die liggaam.⁴²⁻⁴⁴

is, in die bloed beland, soos ons sal verwag van die voorgaande oorwegings en met inagneming van eter se irriterende eienskappe wat slegs 'n klein konsentrasie damp klinies vir inaseming toelaat.

Herstel van die narkose bestaan bloot uit 'n spieëlbeeld van die bogenoemde prosesse.

TEGNESE VEREISTES

Stikoksidoel-narkose as sodanig kan slegs met veiligheid, en in ooreenstemming met die bespreekte fisiologiese perke, toegepas word in mense met gesonde longe en in diegene wat kan saamwerk. Hierdie reëls is eintlik vanselfsprekend, omdat wederstrewige pasiënte soos jong kinders tog gewoonlik nie verlang word om motors te bestuur of dergelike veeleisende take te verrig na afluop van hul behandeling nie. Vir die groep van wie oordeel en optrede verwag word kort na die operasie, moet altyd voorsorg getref word vir die postoperatiewe bedwelming wat onvermydelik is met die gebruik van die aangewese kragtiger middels, vinieler (*vinesthene*), trichloor-etileen of halotaan.

Dit is nie wenslik om die narkose-tegniek vir stikoksidoel te beskryf sonder die fisiologiese raamwerk waarin dit moet pas nie, alhoewel hierdie stelling nie altyd in die verlede uitgevoer is nie—baie skrywers is maar te lief vir persoonlike empiriese kunsgrepe. Nogtans is aandag aan die volgende wenke noodsaaklik vir die praktiese uitvoering van die narkose.

'n Horlosie met 'n sekondewysers is noodsaaklik; die 2 minute vir suurstoftoediening kan glad nie deur die gemiddelde narkotiseer akkuraat genoeg geskat word nie. Nog belangriker is dit om die 60-75 sekondes (ek verkies persoonlik nou 75 sekondes) van suiwer stikoksidoel-toediening op die horlosie te staaf, hoofsaaklik omdat die tradisionele tekens van stikoksidoel-narkose, soos ons dit in die literatuur aantref,¹⁴⁻¹⁶ slegs dié van anoksie is. Ekself maak geheel en al staat op die sekondewysers van die horlosie om aan die chirurg die oomblik mee te deel wanneer hy sy ingreep kan begin met die versekerde gevoel dat die pasiënt bewusteloos is. Premedikasie is nie alleenlik oorbodig nie, maar ongewens in 'n buitepasiënt.

Ten slotte is dit aan te beveel dat pasiënte hul blaas en ingewande voor die operasie ledig, alhoewel 'n leë maag m.i. nie noodwendig is nie. Verder is dit van baie groot belang om op 'n eentonige maar natuurlike wyse 'n alleenspraak vol te hou totdat die pasiënt voldoende voorberei is vir die chirurg, d.w.s. totdat 75 sekondes verstryk het nadat met suiwer stikoksidoel-toediening 'n aanvang

geneem is. Die pasiënt moet dwarsdeur op hoogte van sake gehou word sodat hy nie bekommerd raak oor die moontlikheid dat hy nooit eendag die bewussyn gaan verloor nie. Hy moet verder aangeraai word om so natuurlik as moontlik asem te haal; veral in die tandarts-stoel is dit baie nuttig om hom te herinner aan die feit dat hy sy lewe lank nog deur die neus en nie die mond asemhaal nie!

Instandhouding van die narkose volg hierna met 'n mate van suurstof-deprivasie van *beperkte tydspan* (5-15% suurstof in stikoksidoel, uiters 5 minute lank). As hierdie voorskrifte gevolg word, sal dit opval dat die pasiënt gedurende die operasie rustig is, dat daar na die operasie selde steurende opwinding getoon word, en dat daar uiters selde, indien ooit, postoperatiewe mislukking of braking voorkom. Dit is tog die eintlike maatstaf van die geldigheid van al die fisiologiese bewerings en beredenerings in hierdie artikel.

SAMEVATTING

'n Oorsig van stikoksidoel-narkose vir buitepasiënte, sonder ondersteuning met enige ander middel, word gegee teen 'n geskiedkundige, maar hoofsaaklik farmakologiese, agtergrond. Hieruit volg dan 'n bespreking van die tegniese vereistes.

Daar word gepoog om die bestaande twisrigtings in die literatuur te versoen deur twee veralgemenings: die gereëde toepassing van pre-oksigenasie oor 'n tydperk van 2 minute, opgevolg deur 60-75 sekondes van *suiwer* stikoksidoel-toediening, en die daaropvolgende beperking van die duur van die narkose tot uiters 5 minute. In wederstrewige pasiënte soos jong kinders is daar geen sin aan om kragtiger middels te weerhou nie, en diegene met emfiseem en dergelike longpatologie is ongeskik vir stikoksidoel-narkose.

Die metode wat aanbeveel word in hierdie oorsig dien nie slegs as 'n voortrefflike narkosetegniek vir buitepasiënte nie; dit is inderdaad die enigste metode wat toereikend is vir *bona fide* ambulante buitepasiënte, met die uitsondering van halotaan-narkose, en met die voorbehoud dat ons kennis daarvan toereikend moet wees.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Out-patient nitrous oxide anaesthesia is so bedevilled by the misuse of potent adjuvants (belonging properly to anaesthesia for hospitalized patients), that a review of unsupplemented nitrous oxide anaesthesia is considered useful. The review deals with a definition of its utility within certain physiological boundaries.

Thus, the method advocated comprises pre-oxygenation for 2 minutes, principally to provide a reservoir of oxygen in the lungs and blood to allow induction of anaesthesia with pure nitrous oxide administered for 60-75 seconds, while freedom of anoxia is assured. (The duration of oxygenation and the administration of nitrous oxide should be meticulously checked on a suitable watch.) Subsequently, a limited period of about 5 minutes is adhered to for completion of surgery, during which time about 10% of oxygen in nitrous oxide is administered *secundum artem*. Among the reasons offered in support of the safety of this mild deprivation of oxygen is the altitude at which pressurization usually becomes essential in aircraft (12,000 to 14,000 feet, equivalent to about 12% oxygen breathed at sea-level), and the accredited usage of a hypoxaemic test in the study of coronary-artery disease by cardiologists.

Previous authors have not described pre-oxygenation with subsequent pure nitrous oxide administered for induction of anaesthesia. To administer merely 80% nitrous oxide after pre-oxygenation as suggested by Neff *et al.*,⁴³ and Gray,⁴⁸ largely vitiates the advantage gained initially, since Bourne and Morton³⁰ demonstrated that 80-83% nitrous oxide, as such, cannot be relied upon to produce unconsciousness. Furthermore, the only justification of pre-oxygenation is the freedom thereby provided to administer pure nitrous oxide for about 75 seconds without fear of causing hypoxia. As elucidated graphically in Fig. 2, the advantage of pre-oxygenation lasts no more than about 75 seconds; pre-oxygenation is therefore only rational if used before a quick induction. It is pointed out that the object of nitrous oxide anaesthesia has often been confused with saturation of the total of body water and fat—an impressively slow process;^{19(a), 44} that only adds to the hazards of anaesthesia. In my opinion all that is required is an adequate concentration of nitrous oxide in the arterial blood, hence afferent lemnisco-thalamic region of the brain, because it receives an abundant arterial blood-supply and represents the exclusive site of action of nitrous oxide.⁴⁵

Klock³⁷ and Tom³⁸ use 20% oxygen practically throughout the

anaesthesia. In my opinion this is usually embarrassing to surgeons, although it serves to stress that the movements of patients associated with light anaesthesia are manageable and rarely of a violent nature, in contrast to violent and destructive behaviour which is often followed by serious psychiatric-neurological sequelae due to severe anoxia.

The review thus leads me to recommend a middle way between that of Bourne^{13, 17, 33, 51} and others who would condemn nitrous oxide as being necessarily accompanied by too much harmful anoxia, and those who, like the McKesson-Clement-McCarthy school of Ohio, and Goldman of London,¹⁶ still induces severe hypoxia, at least during the all-important induction period.

Nitrous oxide anaesthesia should not be used in uncooperative patients, particularly young children; and is absolutely contraindicated in emphysema and allied pulmonary diseases. Unsupplemented nitrous oxide anaesthesia remains at the present time the only method allowing of the complete and rapid recovery so desirable in the ambulant out-patient.

Hartlike dank word hiermee uitgespreek aan dr. P. A. Foster vir sekere aanbevelings, aan mnr. M. J. Theron, tegmiese assistent en dr. R. D. Allan vir hulp met die voorbereiding van die afbeeldings, aan mnr. Robert Ellis (A.C.P.I.P., A.I.B.P.), vir sy bereidwilligheid en moeite met die fotografie daarvan en aan mej. H. Burger vir haar oordeelkundige tikkwerk. Al hierdie persone is verbonde aan die Karl Bremer-Hospitaal, Bellville, Kaap, waar hierdie artikel voorberei is gedurende 'n tydlike diensteryn van die skrywer.

VERWYSINGS

- Cartwright, F. F. (1952): *The English Pioneers of Anaesthesia*. Bristol: John Wright and Sons.
- Duncum, B. M. (1947): *The Development of Inhalation Anaesthesia*. Londen: Oxford University Press.
- Boyle, H. E. G. (1934): *Brit. Med. J.*, **1**, 153.
- Courville, C. B. (1936): *Medicine*, **15**, 129.
- Idem* (1939): *Untoward Effects of Nitrous Oxide Anesthesia*, p. 0 en 165. Kalifornië: Pacific Press Publishing Association.
- Lowenberg, K., Waggoner, R. en Zbinden, T. (1936): *Ann. Surg.*, **104**, 801.
- Schreiber, F. (1939): *J. Mich. Med. Soc.*, **38**, 1050.
- Ford, F. R., Walsh, F. B. en Marvis, J. A. (1937): *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **61**, 246.
- McClure, R. D., Hartman, F. W., Schnedorf, J. C. en Schilling, V. (1939): *Ann. Surg.*, **110**, 835.
- O'Brien, J. D. en Steegman, A. T. (1938): *Ibid.*, **107**, 486.
- Brown, H., Collins, G. en Vaughan, F. K. (1938): *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **35**, 894.
- Stewart, J. D. (1938): *New Engl. J. Med.*, **218**, 754.
- Bourne, J. G. (1957): *Lancet*, **2**, 499.
- Clement, F. W. (1951): *Nitrous Oxide-Oxygen Anaesthesia*, p. 335. Londen: Henry Kimpton.
- MacIntosh, R. R. en Bannister, F. B. (1947): *Essentials of General Anaesthesia*, 4e uitgawe, p. 204. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Goldman, V. (1958): *Brit. Dent. J.*, **105**, 160.
- Bourne, J. G. (1951): *Brit. Med. J.*, **1**, 1330.
- Idem* (1952): *Lancet*, **2**, 705.
- Mushin, W. W. en Thompson, P. W. (1958): *Brit. Med. J.*, **1**, 1376.
- (a) Mushin, W. W. (1952): *Ibid.*, **1**, 431.
- (b) Auld, W. (1956): *Brit. J. Anaesth.*, **28**, 431.
- Bedford, P. D. (1955): *Lancet*, **2**, 259.
- Idem* (1955): *Ibid.*, **2**, 505.
- Boston, F. K. (1956): *Anaesthesia*, **11**, 37.
- Bergner, R. P., Herd, R. M., Kline, K., Lawrence, D. en Hutton, C. E. (1954): *Anesthesiology*, **15**, 696.
- Fletcher, D. E. (1945): *J. Nerv. Ment. Dis.*, **102**, 392.
- Franks, E. H. (1952): *Lancet*, **2**, 466.
- Johnson, B. D. (1958): *Anaesthesia*, **13**, 416.
- Vandam, L. D. (1956): Peter Bent Brigham Hospitaal, Harvard Universiteit. Persoonlike ervaring.
- Bullard, O. K. (1940): *Curr. Res. Anesth.*, **19**, 26.
- Edwards, G., Morton, H. J. V., Pask, E. A. en Wylie, W. D. (1956): *Anaesthesia*, **11**, 194.
- Bourne, J. G. en Morton, H. J. V. (1955): *Anaesthetist*, **4**, 158.
- Goldman, L. S. en Gilman, A. (1955): *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 2e uitgawe, p. 78. New York: MacMillan.
- Adriani, J. (1952): *The Pharmacology of Anesthetic Drugs*, 3e uitgawe, p. 21. Illinois: Charles C. Thomas.
- Bourne, J. G. (1954): *Proc. Roy. Soc. Med.*, **47**, 416.
- Haldane, J. S. (1922): *Respiration*, 1e uitgawe, p. 108. New Haven: Yale University Press.
- Armstrong, H. G. (1952): *Principles and Practice of Aviation Medicine*, 3e uitgawe, p. 245. Baltimore: Williams en Wilkins.
- Faulconer, A., Pender, J. W. en Bickford, R. G. (1949): *Anesthesiology*, **10**, 601.
- Klock, J. H. (1955): *Curr. Res. Anesth.*, **34**, 379.
- Tom, A. (1956): *Brit. Med. J.*, **1**, 1085.
- Penneys, R. (1958): *A.M.A. Arch. Intern. Med.*, **101**, 747.
- Best, G. H. en Taylor, N. B. (1939): *Physiological Basis of Medical Practice*. Baltimore: Williams en Wilkins.
- Fisher, C. W., Bennett, L. L. en Allahwala, A. (1951): *Anesthesiology*, **12**, 19.
- Goldstein, A. (1952): Ongepubliseerde werk. Departement van Farmakologie, Harvard Mediese Skool, Boston.
- Kety, S. S. (1951): *Pharmacol. Rev.*, **3**, 1.
- (a) Kety, S. S., Harmel, M. H., Broomell, H. T. en Rhode, C. B. (1948): *J. Biol. Chem.*, **173**, 487.
- Severinghaus, J. W. (1954): *J. Clin. Invest.*, **33**, 1183.
- Davis, H. S., Collins, W. S., Randt, C. T. en Dillon, W. H. (1957): *Anesthesiology*, **18**, 634.
- Fink, B. R. (1955): *Ibid.*, **16**, 511.
- Darling, R. D., Cournaud, A., Mansfield, J. S. en Richards, D. W. (1940): *J. Clin. Invest.*, **19**, 591.
- Neff, W., Mayer, E. C. en Thompson, R. (1950): *Brit. Med. J.*, **1**, 1400.
- Gray, T. C. (1954): *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.*, **15**, 402.
- Mostert, J. W. (1958): *Brit. Med. J.*, **1**, 502.
- Bourne, J. G. (1957): *Ibid.*, **2**, 1303.
- Annotation (1957): *Ibid.*, **2**, 1293.
- National Academy of Sciences (1958): *Handbook of Respiration*, p. 2. Philadelphia: W. B. Saunders.