

İntratekal Morfin Kullanılan Hastada Düşük Ayak Gelişmesi

Development of Foot Drop in a Patient Treated Intrathecal Morphine: Case Report

Zakir ARSLAN,^a
Volkan YURTMAN,^b
Ülfettin HÜSEYİNOĞLU^c

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,

^bKalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
Erzurum Bölge Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Erzurum

^cAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kars

Geliş Tarihi/Received: 23.10.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 27.05.2014

*Bu olgu, TARK 2013 Kongresi (20-24 Kasım
2013, Antalya)'nde P-459 poster numarası ile
sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Zakir ARSLAN
Erzurum Bölge Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Erzurum,
TÜRKİYE/TURKEY
zakir-arslan@hotmail.com

ÖZET Bu çalışmada; bilateral disk hernisi bulunan hastada koroner arter baypas (KAB) operasyonu için intratekal saf morfin uygulanması sonrasında geçici olarak gelişen düşük ayak tablosu olgusu sunulmuştur. Yetmiş yaşında erkek hastaya koroner arter hastalığı tanısı ile KAB hazırlığı yapıldı. Genel anestezi planlandı. Postoperatif analjezi amacıyla oturur pozisyonda G26 spinal iğne ile L3-4 aralığından 6 mcg/kg intratekal morfin hidroklorür uygulandıktan sonra total intravenöz genel anestezi yapıldı. Peroperatif dönemde stabil seyretti. Postoperatif 24. saatte bilateral düşük ayak tespit edildi. Otuz yıldır bilateral lomber disk herniasyonu olduğu öğrenildi. Çekilen lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG), preoperatif lomber MRG bulguları ile aynı olduğu ve ilave bir komplikasyonun olmadığı anlaşıldı. Postoperatif dördüncü günde düşük ayak tablosu düzeldi. Bu tablonun intratekal morfin uygulanmasına sekonder olarak geliştiği düşünüldü. Sonuç olarak, motor fonksiyonlar üzerine etkili olmayan minimal doz intratekal morfin uygulanmasının lomber herniasyonu olan hastalarda motor fonksiyonları geçici olarak etkileyebileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İntratekal morfin; postoperatif analjezi; düşük ayak

ABSTRACT In this paper we present a case of temporary drop foot development after administration of morphine via intrathecal route in a patient with bilateral herniated discs, who was planned to undergo coronary artery bypass operation (CAB). A seventy-year old man was prepared for CAB preparation with the diagnosis of coronary artery disease. Total intravenous general anesthesia was performed after administering 6 mcg/kg morphine hydrochloride with a G26 spinal needle at the level of L3-4 in sitting position, aiming to achieve postoperative analgesia. The patient was stable during the postoperative period. Bilateral drop foot was encountered at the 24th hour postoperatively. The patient reported to have bilateral lumbar disc herniation for 30 years. A postoperative magnetic resonance imaging (MRI) was ordered, which proved no additional pathology compared with the preoperative MRI. The drop foot deformity improved spontaneously at the fourth postoperative day, which was regarded as a condition developed secondary to intrathecal morphine administration. We conclude that minimal dose intrathecal morphine administration, which is not expected to have any effect on motor functions may temporarily interfere with motor functions in patients with lumbar disc herniation.

Key Words: Intrathecal morphine; postoperative analgesia; drop foot

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2015;13(2):94-6

Anesteziyolojide intratekal opioid uygulanması; peroperatif-postoperatif analjezik ilaç tüketimini azaltmak, hemodinamik stabilizasyon ve analjezi sağlamak amacıyla çok sık kullanılan bir yöntemdir. Ameliyat masasında, düşük doz intratekal morfin uygulanarak peroperatif hemodinamik stabilizasyon, opioid analjezik ilaç tüketiminin azaltılması, postoperatif ağrı tedavisi ve buna bağlı olarak erken iyileşme ve mobilizasyonun sağlanması amaçlanmaktadır.^{1,2} Özellikle koroner arter baypas greftleme (KABG) operasyonları sternotomi nedeni ile çok ağırlı işlemlerdir ve bu ope-

doi: 10.5336/anesthe.2013-37812

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

rasyonlarda hemodinamik stabilizasyon için çok fazla narkotik analjezik kullanılmaktadır. Ayrıca bu hastalarda postoperatif erken mobilizasyon çok önemlidir. Bu nedenlerle bu ameliyatlarda peroperatif ve postoperatif hemodinamik stabilizasyon ve ağrı yönetimini sağlamak ve opioid sarfını azaltmak amacıyla düşük doz intratekal saf veya lokal anestezi ilaçlarla kombine morfin sıklıkla uygulanmaktadır.³ Düşük doz morfin; motor blok oluşturmaması, etkisinin uzun sürmesi ve ağrıyı çok iyi kontrol etmesi nedeniyle tercih edilmektedir.⁴

Bu çalışmada; ("Bilgilendirilmiş Olur" alınarak) bilateral disk hernisi bulunan hastada KABG operasyonu için intratekal morfin uygulanması sonrasında geçici olarak gelişen düşük ayak tablosu olgusunun sunulması planlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Seksen kg ağırlığında, 164 cm boyunda, 70 yaşında erkek hasta, göğüs ağrısı, nefes darlığı şikâyeti ile hastanemize başvurmuştur. Bilinen koroner arter hastalığı, hipertansiyon, Tip II diabetes mellitus tanıları olan ve son dört yıldır insülin kullanan hastaya KABG operasyonu endikasyonu koyuldu ve hasta onamı alınarak ameliyat hazırlığı yapıldı. Herhangi bir nörolojik defisit veya periferik nöropati şikâyeti olmayan hastanın, operasyondan beş gün önce aldığı 300 mg aspirin (asetilsalisilik asit) durduruldu. Pıhtılaşma testleri (INR:0,9, PT:13,6, aPTT:29,7), biyokimya ve hemogram değerleri normal sınırlarda idi (trombosit sayısı:272 10³/uL). Hastanın anestezi riski ASA III olarak belirlendi. Premedikasyon yapılmayan hastaya postoperatif analjezi amacıyla ameliyat masasında, oturur pozisyonda 26G spinal iğne ile L3-4 aralığından girildi. Tek bir girişimle berrak beyin omurilik sıvısı akımı görüldükten sonra 6 mcg kg⁻¹ morfin hidroklorür (morfin HCL 0,01 g, 1 mL ampul/Galen ilaç) %50 serum fizyolojik (SF) ile dilüe edilerek uygulandı ve düz pozisyonda total intravenöz (iv.) genel anestezi yapıldı. İndüksiyonda etomidat (0,3 mg kg⁻¹), vekuronyum (0,1 mg kg⁻¹), fentanil (4 mcg kg⁻¹), lidokain (1 mg kg⁻¹) iv. yolla verilerek hasta orotrakeal olarak 8,5 numaralı kafli tüple entübe edildi. Anestezi idamesi; O₂/hava:%50, sevofluran:%1,5, fentanil infüzyonu (3 mcg kg⁻¹) ve her yarım saate vekuronyum

(0,03 mg kg⁻¹) ile sağlandı. Spinal işlemden 50 dk sonra ACT: 450-550 sn arasında olacak şekilde heparinize edildi. Ameliyatta dört damar aortokoroner baypas grefti yapıldı. Hasta peroperatif dönemde solunumsal, metabolik ve hemodinamik parametreler açısından istenilen sınırlarda stabil seyretti. Peroperatif dönemde pozitif inotropik olarak dopamin, vazodilatör olarak nitroglicerine kullanıldı. Operasyon dört saat sürdü. Operasyon bitiminde hasta orotrakeal entübe, monitörize halde, oksijen ve portable mekanik ventilatör desteği ile yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Postoperatif sekizinci saatte hasta ekstübe edildi ve sonrasında (yaklaşık olarak postoperatif 20. saatte) bilateral düşük ayak tespit edildi (bilateral ayak bileğinden itibaren dorsifleksiyon hareketi yapılamıyordu). Detaylı bir sorgulama ile hastanın 30 yıldır L3-4 ve L4-5 seviyelerinde bilateral Lomber disk herniasyonu olduğu öğrenildi. Bu nedenle yapılan Lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, preoperatif Lomber MRG bulguları ile karşılaştırıldı ve ilave bir komplikasyonun olmadığı anlaşıldı. Herhangi bir tedavi uygulanmadı. Postoperatif dördüncü günde düşük ayak tablosu düzeldi ve hasta mobilize edildi.

TARTIŞMA

Literatürde; KABG operasyonlarında perioperatif dönemde nöroendokrin cevabı baskılayarak hemodinamik stabilizasyonu sağlamak, opioid ilaç tüketimini azaltmak, postoperatif erken ekstübasyon ve mobilizasyonu sağlamak için preoperatif değişik dozlarda intratekal saf morfin veya SF ile dilüe morfin kullanıldığı belirtilmiştir.¹⁻⁴ Bu uygulamanın amacı; motor blok geliştirmeden baypas gibi büyük ve ağırlı operasyonlarda postoperatif dönemde uzun süre tam ağrısızlık durumu sağlamaktır. Bu sonucun elde edilmesi ancak morfin gibi uzun etkili bir opioid ile sağlanabilmektedir. Ko ve ark. 2003 yılında literatür taramaya dayalı istatistiksel bir çalışmada doza bağlı olarak intratekal morfin uygulanmasının; kaşıntı, bulantı ve kusma, üriner retansiyon, hipotansiyon ve solunumsal depresyon gibi yan etkiler yapabileceğini belirtmişlerdir.⁵ İnatatekal morfinin hangi dozda solunumu baskıladığı ile ilgili yapılan bir çalışmada (0,2-0,4 ve 0,6 mg çalışılmış), L3-4 aralığından yapılan 0,6 mg morfinin solunumu deprese

ettiği tespit edilmiştir.⁶ 1992 yılında ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada; visseral ve somatik nosisepsiyon üzerine intratekal morfin ve lidokain arasında sinerjik antinosiseptif etkisi olduğu, ancak morfinin tek başına motor defisit yapmadığı belirtilmiştir.⁷ Intratekal morfin kullanımının nörotoksik etkilerini araştırmak üzere tavşanlarda yapılan deneysel bir çalışmada; deneklerin beyin bölgesindeki kesitlerde patolojik lezyon görülmemiştir. Spinal kord bölgelerinde ise hemoraji, glial hücre reaksiyonu ve gri cevherde nekroz, hemoraji ve vakuoler dejenerasyon bölgeleri saptanmıştır. Ancak bu bulguların kontrol grubuna göre anlamlı bulunmadığı belirlenmiş ve daha ileri çalışmaların gerekliliğine vurgu yapılmıştır.⁸ Diğer bir çalışmada, morfin toleransı ile nöronal apoptozun ilişkili olduğu bildirilmiştir. N-metil D-Aspartat reseptörünün aktivasyonu opioid toleransını geliştirmekte ve bu reseptörün aktivasyonu birçok durumda nörotoksositeye yol açabilmektedir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, intratekal bolus morfin uygulanması sonrasında spinal nöronal apoptoz tespit edilmiştir. Aynı çalışmada ratlarda ısı stimülasyonuna bağlı olarak nosiseptif duyarlılığın da artmış olduğu gözlenmiştir.⁹

Olgumuzda bu tür ameliyatlarda uygulanan tedavi yöntemi dışında farklı bir uygulama yapılmadı. Ameliyat sırasında ve postoperatif dönemde hasta solunumsal, metabolik ve hemodinamik açıdan olağan değerlerde stabil seyretti. Postoperatif dönemde iki taraflı düşük ayak gelişmesi ve hastada daha öncesinde bilateral lomber disk herniasyonu varlığı dikkat çekiciydi. Bu olguda gelişen düşük ayak durumunu açıklayıcı nitelikte deneysel bir ça-

lışmada, tekrarlanan dozlarda opioid uygulanmasının lokomotor aktivitede artışa neden olduğu belirtilmiştir. İlgili çalışmada, 10 gün boyunca ratlara tekrarlanan ve değişik dozlarda intraperitoneal opioid verilmiştir. Çalışmanın sonucunda ratlarda tekrarlanan ve yüksek doz opioid uygulanmasının μ reseptörlerini etkileyerek lokomotor aktivitede progresif artışa neden olduğu saptanmıştır.¹⁰

Öte yandan sadece bir olgu sonucunda morfine bağlı motor fonksiyon kaybının olduğunu söyleyebilmek için diğer olası bütün nedenleri ekarte etmek ve morfinin bu yöndeki etkilerine dair çok daha fazla araştırma yapmak gereklidir. Özellikle KABG olgularında uzun süren hipotansiyon ve iskemik periyotlar spinal kord hasarına neden olabilir. Ayrıca KABG ameliyatlarının neredeyse doğal sonucu olan mikro hava embolilerinin hedef noktalarından birisi de medulla spinalistir. Geçici emboli ve iskemiler de özellikle motor ve duysal kayba neden olabilir. Bizim olgumuzda invaziv arteriyel monitörizasyonla hemodinamik takip yapıldığı için hipotansiyona bağlı iskemi olmadığı rahatlıkla söylenebilir. Fakat emboli olasılığını ekarte edecek bir tetkik yapamadık. Diğer taraftan morfine bağlı nöronal apoptozis veya nörotoksosite ile ilgili bir incelememizin olamadığını da göz önüne alacak olursak oluşan motor kayıp ile ilgili kesin bir yargıya varmamız hatalı olacaktır.

Sonuç olarak motor fonksiyonlar üzerine etkili olmayan minimal doz saf intratekal morfin uygulanması; lomber herniasyonu olan hastalarda değişik nedenlerle veya bunların bir kombinasyonu ile motor fonksiyonları geçici olarak etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2009;102(2):156-67.
- Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Zincircioğlu C, Firat V. Intrathecal morphine: effects on perioperative hemodynamics, postoperative analgesia, and stress response for total abdominal hysterectomy. *Adv Ther* 2006;23(2):295-306.
- Vanstrum GS, Bjornson KM, Ilko R. Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1988;67(3):261-7.
- Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M. Intrathecal morphine for coronary artery bypass graft procedure and early extubation revisited. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13(5):574-8.
- Ko S, Goldstein DH, VanDenKerkhof EG. Definitions of "respiratory depression" with intrathecal morphine postoperative analgesia: a review of the literature. *Can J Anaesth* 2003;50(7):679-88.
- Bailey PL, Rhondeau S, Schafer PG, Lu JK, Timmins BS, Foster W, et al. Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology* 1993;79(1):49-59; discussion 25A.
- Maves TJ, Gebhart GF. Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anesthesiology* 1992;76(1):91-9.
- Alici HA, Kürşad H, Gürsan N, Yüksek MŞ, Cesur M, Doğan N. [Neurotoxic effects of intrathecal morphine and tramadol in rabbits]. *Eurasian J Med* 2006;38(3): 61-7.
- Mao J, Sung B, Ji RR, Lim G. Neuronal apoptosis associated with morphine tolerance: evidence for an opioid-induced neurotoxic mechanism. *J Neurosci* 2002;22(17):7650-61.
- Smith MA, Greene-Naples JL, Lyle MA, Iordanou JC, Felder JN. The effects of repeated opioid administration on locomotor activity: I. Opposing actions of μ and κ receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 2009;330(2):468-75.