

Intratekal Hiperbarik ve İzobarik Bupivakain Solüsyonlarının Fentanyl ile ve Fentanyl Olmaksızın Karşılaştırılmaları

A COMPARISON OF BUPIVACAINE SOLUTIONS WITH OR WITHOUT FENTANYL INTRATHECALLY

Dr. Buket KOCAMAN AKBAY,^a Dr. Ayşenur BOZTEPE,^b Dr. Gülbin YALÇIN SEZEN,^a Dr. Yavuz DEMİRARAN,^a Dr. Abdulkadir İSKENDER^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, DÜZCE

^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Bu çalışma, en az yan etki ile yeterli spinal anestezi sağlamada sabit dozda hiperbarik veya izobarik bupivakain solüsyonlarının düşük doz fentanyl ile ve fentanyl olmaksızın karşılaştırılması için planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Supin pozisyonda alt abdominal ve ekstremiteler ameliyatı planlanan ASA I-II 80 hasta Grup I'ye (n=20) 12.5 mg izobarik bupivakain, Grup IF'ye (n=20) 12.5 mg izobarik bupivakain ve 10 µg fentanyl, Grup H'ye (n=20) hiperbarik bupivakain, Grup HF'ye (n=20) hiperbarik bupivakain ve 10 µg fentanyl yapılacak şekilde randomize seçildi. Non-invaziv sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları, kalp atım hızları her 5 dakikada bir kaydedildi. Duyusal blok seviyeleri işlemin ilk 20 dakikası boyunca her 5 dakikada bir kaydedildi.

Bulgular: Grupların karşılaştırılması bütün gruplarda hemodinamik değişikliklerin klinik olarak benzer olduğunu ortaya çıkardı (p>0.05). Her iki 12.5 mg'lık bupivakain solüsyonuna 10 µg fentanyl eklenmesinin fentanyl eklenmeyen solüsyonlarla karşılaştırıldığında daha yüksek duyuşal blok (%10'a karşılık %2.5 T6) sağladı.

Sonuç: İster izobarik isterse hiperbarik olsun 12.5 mg bupivakaine 10 µg fentanyl eklenmesi en uygun hemodinami ile memnuniyet verici anestezi sağladı.

Anahtar Kelimeler: Bupivakain; fentanyl; spinal anestezi

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2007, 5:118-123

Abstract

Objective: This study was designed to compare isobaric and hyperbaric solutions of a constant dosage bupivacaine with or without minimal dose fentanyl, for providing adequate spinal anesthesia with minimal side effects.

Material and Methods: Eighty ASA I-II patients were randomly selected to undergo spinal anesthesia with 12.5 mg hyperbaric or isobaric bupivacaine with 10 mg fentanyl (Group HF and Group IF) and without fentanyl (Group H and Group I) for lower abdominal and extremity surgery in the supine position. Non-invasive blood pressure, and heart rate were recorded every 5 minutes. Sensory blockade assessment and side effects were recorded every 5 minutes during the first 20 minutes of the procedure.

Results: Comparison of the groups revealed that hemodynamic changes were clinically insignificant and similar in all groups (p>0.05). Adding 10 µg fentanyl to either solution of 12.5 mg bupivacaine, compared to those without fentanyl, provides higher sensory blockade (10% vs 2.5% at T6) without any undesired effects.

Conclusion: Either hyperbaric or plain solution of 12.5 mg bupivacaine with 10 µg fentanyl addition provided optimum hemodynamics with satisfactory anesthesia.

Key Words: Bupivacaine; fentanyl; spinal anesthesia

Geliş Tarihi/Received: 28.03.2007

Kabul Tarihi/Accepted: 26.06.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Buket KOCAMAN AKBAY

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
81620, Konuralp, DÜZCE
buketkocaman@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Spinal anestezi (SA) alt abdominal, ortopedik, obstetrik ve jinekolojik ameliyatlarda, elektif, acil ya da gününbirlik cerrahide günümüzde de halen popülerliğini sürdürmektedir.¹ Başarılı SA için ise duyuşal blok seviyesi önem taşımaktadır. Bilindiği gibi duyuşal blok şu faktör-

lerden etkilenmektedir; lokal anesteziğin (LA) barisitesi, dozu, hacmi, konsantrasyonu ve enjeksiyon hızı, hasta pozisyonu, barbotaj, hastanın özellikleri (boy, vücut ağırlığı ve yaş gibi) ve diğer adjuvanlar. Bu faktörlerden hasta pozisyonu ile ilişkilendirilen LA barisitesi LA dağılımında en önemli faktör olarak tanımlanmaktadır.² Barisite kavramına göre izobarik solüsyonlar enjeksiyon yerinden uzağa dağılma eğiliminde değilken, hiperbarik solüsyonların bimodal dağılım gösterdikleri bilinmektedir.²⁻⁴

SA'nin oluşturduğu sempatik bloğa bağlı kardiyovasküler etki sonucu istenmeyen hipotansiyonla karşılaşmaktadır⁵⁻⁷ ve bu oran bir çalışmada %33 olarak verilmektedir.⁸ Bu durum özellikle yüksek koroner hastalık insidansına sahip ileri yaş grubunda sekonder iskemi riski yaratmaktadır.⁹ Bu nedenle hipotansiyondan korunmak için kullanılan LA dozu azaltılmış, ancak bu kez de hedeflenen duyusal bloğa ulaşılamamıştır. Bu sorun nedeniyle LA ajana opioid eklenip sinerjistik analjezi sağlanarak minimal hemodinamik etkilenme ile hedeflenen duyusal bloğa ulaşılmaya çalışılmaktadır.^{10,11}

Bu çalışmada, 10 µg fentanyl eklenen ya da herhangi bir ek ajan eklenmeyen, aynı dozda hiperbarik ve izobarik bupivakain solüsyonlarının SA uygulamalarında özellikle duyusal blok ve hemodinami üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Hastane etik komite ve bilgilendirilmiş hasta onayı alındıktan sonra supin pozisyonda, alt abdominal (inguinal herni tamiri ve varikosel) ve alt ekstremitede minör kanamalı (kitle eksizyonu, açık redüksiyon internal fiksasyon) ameliyatı planlanan ASA I-II grubundan 80 olgu randomize kapalı zarf tekniği kullanılarak çift kör yöntemle çalışmaya alındı. Lokal anesteziye veya opioidlere allerji öyküsü olan, periferik veya otonom nöropatili, ilaç bağımlısı, anormal protrombin zamanı olan (INR>1.5) ve hipertansiyon veya kardiyovasküler hastalık öyküsü veren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Olgular 20'şer kişilik dört gruba ayrıldı. Gece açlığını takiben premedikasyon uygulanmadan

sabah alınan olgulara rutin anestezi monitörisasyonu (EKG, SpO₂, Non-invaziv Kan Basıncı) altında 8 ml·kg⁻¹ kristaloid solüsyon verildi. Non-invaziv sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları, kalp atım hızları her 5 dakikada bir kaydedildi. Operasyon odasında aseptik teknik ile hasta sol yan pozisyonda yatar halde iken 25G Whitacre spinal iğne ile açıklığı kraniyele yönlendirilerek L3-4 veya L4-5 aralığından girilerek barbotaj yapılmaksızın farklı bir anestezi tarafından Grup I'e 12.5 mg izobarik bupivakain (Marcain® flakon, Astra Zeneca, İsveç) Grup IF'ye 12.5 mg bupivakain + 10 µg fentanyl, Grup H'e 12.5 mg hiperbarik bupivakain, Grup HF'de 12.5 mg bupivakain + 10 µg fentanyl verildi. Bupivakain ve fentanyl aynı enjektöre çekildi ve tamamı 30 sn'de bitecek şekilde verildi. Takiben hasta sırtüstü pozisyona getirildi. Duyusal blok seviyesi pin-prick testi ile işlemi takip eden 20 dakika boyunca 5 dakikada bir olacak şekilde kaydedildi. Gelişen yan etkiler kaydedildi. Sistolik tansiyonun başlangıç değerinin %20'si oranında düşmesi hipotansiyon, kalp atım hızının 50'nin altında olması bradikardi ve solunum sayısının 8'in altına düşmesi ve/veya SpO₂'nin 95'in altında olması solunum depresyonu olarak kabul edildi. Olgulara hipotansiyon için 5 mg efedrin ve bradikardi için ise 0.5 mg atropin yapılması planlandı. Gereğinde maske ile oksijen desteği verildi. Hastalar postoperatif derlenme odasında 15 dakika izlenerek yan etkiler kaydedildi. Bulantı ve/veya kusması olan hastalara intravenöz 10 mg metoklopramid yapılması ve ortaya çıkabilecek baş ağrısı için hidrasyon ve oral parasetamol verilmesi planlandı.¹²

Çalışma planlanırken kontrol grubunda etkili analjezide 60 dakika fark saptayabilmek için her gruptaki hasta sayısı %80 güç için 10 olarak hesaplandı ($\alpha=0.05$).¹³ İstatistiksel analiz SPSS versiyon 10 software ile yapıldı. Demografik veriler, perioperative hemodinamikler, ameliyat süresi ANOVA ile test edildi. En yüksek duyusal blok seviyesi, yan etki insidansları (bradikardi, hipotansiyon, kaşıntı) ki-kare ile test edildi. Veriler ortalama \pm standart sapma (%95 güven aralığı limitleri ile). P< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Demografik veriler ve yapılan ameliyatların gruplara dağılımı açısından gruplar arasında fark yoktu. Ameliyat sürelerinde gruplar arası istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 1). Hastaların %64'ü minör kanamalı alt ekstremitte %19'u varikosel %17'si inguinal herni ameliyatına alındı.

İşlemi takiben ilk 15 dakikadaki sistolik kan basınçlarında Grup I ve HF'de Grup IF ve H'ye göre düşüş saptandı ancak bu düşme başlangıç değerinin %20'sinden az olduğundan klinik olarak anlamsız kabul edildi. Ortalama ve diyastolik kan basınçları ile kalp atım hızlarındaki değişim tüm gruplarda benzer bulundu (Grafik 1).

Grup H'de ve Grup HF'de birer hastanın sistolik kan basıncı uygulamanın ilk 5 dakikasında anlamlı bir düşüş gösterdi (sırasıyla 140 mmHg'dan 72 mmHg'ya ve 140 mmHg'dan 92 mmHg'ya), eş zamanlı duyuşal blok seviyesi T6 olarak tesbit edildi. Bu durum her iki hastada da sıvı verilmesiyle düzeldi, efedrin uygulanması gerekmedi. Bu nedenle bu düşüşler preoperatif dehidratasyona bağlandı.

Grup H'de 14 (70%), Grup I'de 15 (75%), Grup HF'de 12 (60%) ve Grup IF'de 10 (50%) hastada T10 seviyesinde blok oluştu.

Fentanyl eklenen gruplarda (Grup IF ve Grup HF) daha çok sayıda hastada duyuşal blok seviyesinin T6 düzeyine çıktığı gözlemlendi (Grafik 2). Di-

ğer gruplara göre yükseklik anlamlı idi ($p<0.05$). Grup I'de 4, Grup IF'de 3, Grup H'de 5, Grup HF'de 4 hastada tipik karakterde postspinal baş ağrısı görüldü, gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ve planlanan şekilde hidrasyon ve parasetamol ile tedavi edildiler. Fentanyl eklenmesine bağlı olabilecek olabilecek kaşıntı, idrar retansiyonu, bulantı, kusma gibi olası yan etkilere rastlanmadı.

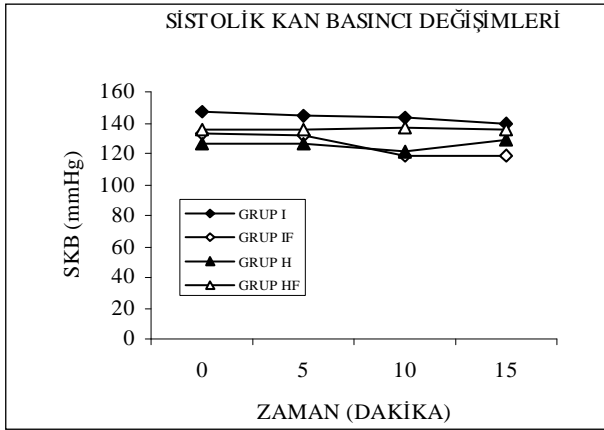
Tartışma

Bu çalışma sonucunda; eşdeğer dozda uygulanan bupivakainin barisitesinin hemodinamik olarak klinikte anlamlı bir fark yaratmadığı, fentanyl eklenmesinin ise duyuşal blok kalitesini artırdığı bulundu. Çalışmamızda duyuşal blok seviyesi en fazla T6'ya ulaştı ve müdahale gerektirecek bradikardi kaydedilmedi.

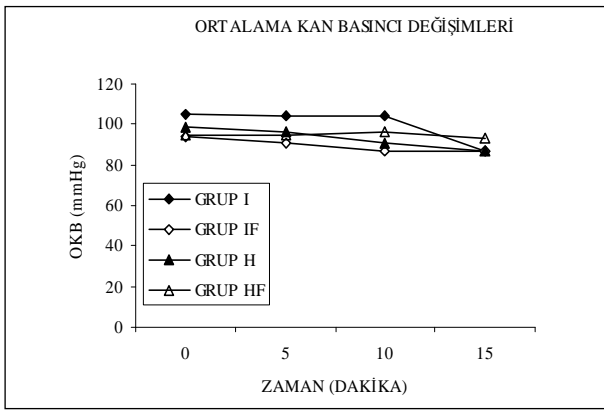
Bilindiği gibi, fentanyl kısa etkili lipofilik bir opioiddir ve 6.25 µg ve üzerindeki dozlarda eklenildiğinde analjezik etkinliği artırmaktadır.¹⁴ Nitekim Seewal ve ark.¹³ 60 obstetrik dışı olguda yaptıkları araştırma sonucunda, %0.5 bupivakaine eklenen 10 µg fentanylin analjezi süre ve kalitesini artırdığını, bu dozun üzerindeki fentanyl dozlarının ise bir üstünlüğü olmadığını rapor etmişlerdir. Bununla birlikte Choi ve ark.¹⁵ en uygun anestezi düzeyi sağlayan LA dozunun 12 mg hiperbarik bupivakainle olduğunu belirtmişler, 10 µg fentanyl eklenmesiyle bupivakain dozunun 8 mg'a düşürülebileceği rapor etmişlerdir. Gürkan ve ark.¹⁶ artroskopik girişimler-

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

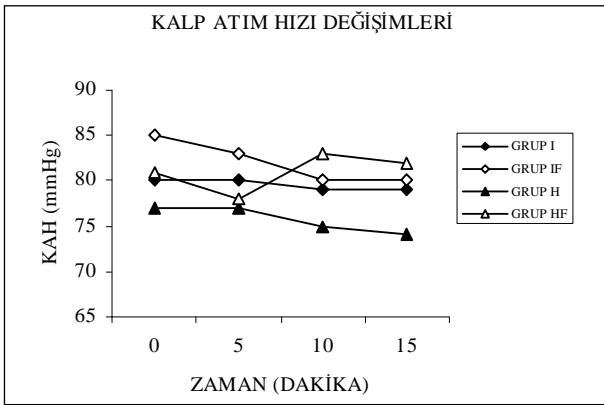
	Grup I	Grup IF	Grup H	Grup HF
Yaş (yıl)	53±16.5	53±18.4	50±15.8	50±20.6
Boy (cm)	170±8	172±7.6	168±7	168±6
Vücut Ağırlığı (kg)	73±10.9	73± 9.9	73±10.1	69±11
Cinsiyet (K/E)	7/13	7/13	5/15	3/17
ASA (I/II)	5/15	13/7	8/12	6/14
Ameliyat süresi (dk)	87±41	90±34.8	92±45	90±38.6
Ameliyat tipi				
Alt ekstremitte	12	14	12	13
Inguinal herni	3	3	2	4
Varikosel	4	3	5	3



A



B



C

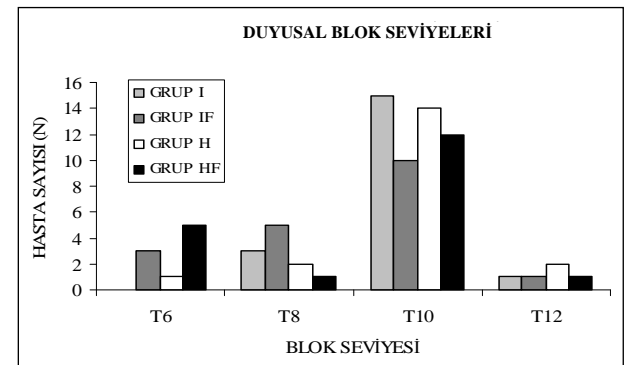
Grafik 1. Grupların ilk 15 dakikadaki sistolik kan basıncı (A), ortalama kan basıncı (B) ve kalp atım hızı değişimleri (C). SKB: Sistolik kan basıncı, OKB: Ortalama kan basıncı, KAH: Kalp atım hızı.

de 6 mg bupivakaine ekledikleri 50 µg morfin ve 25 µg fentanylli karşılaştırdıkları çalışmalarında kontrol grubuna göre gerek morfin gerekse fentanylli gruplarda idrar retansiyonu ve kaşıntı gibi yan etkilerin

daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle bu çalışmada fentanylin analjezik etkinliği gösterilen 10 µg'lık dozu seçilmiştir.

Bigat ve ark.¹⁷ 27 G kalem uçlu spinal iğne ile fentanylli veya fentanyl olmaksızın düşük doz dilüe bupivakainin gününbirlik alt ekstremite cerrahisinde güvenle kullanılabilceğini, yüksek duyuşal blok seviyesi gerektiren cerrahi girişimlerde bupivakaine 25 µg fentanyl ilavesinin avantaj sağlayacağını bildirmişlerdir. Çalışmamızda LA dozu standardize edilerek eklenen fentanylle daha iyi bir anestezi düzeyine ulaşıldığı görülmüştür. Sıddık-Sayyid ve ark.¹⁸ hiperbarik bupivakaine ilave edilen 12.5 µg fentanyl ile aynı doz fentanylin intravenöz uygulanmasını karşılaştırdıkları çalışmada intratekal uygulanan grupta ek doz gereksinimi olmazken intravenöz grupta ek doza gereksinimi olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgu da intratekal opioid uygulamanın intravenöz uygulamaya tercih edilmesini desteklemektedir.

Martyr ve ark.⁵ 22 G spinal iğneyle uyguladıkları 7.5 mg hiperbarik bupivakaine eklenen 20 µg fentanyl ve 12.5 mg hiperbarik bupivakain gruplarını karşılaştırmışlar ve her iki grupta da hipotansiyon insidansını benzer şekilde %59.5 olarak bildirmişlerdir. Kamenik ve ark.¹⁹ SA planlanan her hastanın hipotansiyondan korunmak için bir kristaloid sıvı almasını gerekli görmekte, eğer buna rağmen hipotansiyon olursa en muhtemel neden



Grafik 2. Grupların işlemi takiben 20. dakikada kaydedilen duyuşal blok seviyeleri. (T6: Torakal 6, T8: Torakal 8, T10: Torakal 10, T12: Torakal 12).

sistemik vasküler rezistanstaki düşme olduğundan bir vazopressör ajan önermektedirler. Bununla birlikte bilindiği gibi gerek sıvı tedavisinin gerekse vazopressör tedavinin potansiyel zararlı etkileri vardır. Örneğin hipotansiyonun efedrinle tedavisi kalp atım hızını artırır ve iskemik kalp hastalığı varlığında zararlı sonuçlara yol açabilir. Çalışmamızda hiperbarik bupivakain grubunda tek bir olgu hariç hipotansiyon kaydedilmedi. Bu olgu, ise önerildiği şekilde verilen kolloid ile kısa sürede normotansif hale geldiğinden vazopressör kullanılmadı.^{2,19}

Sheskey ve ark.²⁰ benzer bir çalışmada en yüksek duyuşal blok seviyesini T2 olarak bildirmişlerdir. Randalls ve ark.²¹ ise 10 µg fentanyle ilave ettikleri 12.5 mg bupivakainle tam bir anestezi sağlamışlar ancak \geq T1 blok oluşma insidansını %36 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda en yüksek duyuşal blok seviyesi olarak T6 seviyesi bulunmuş olup, aradaki farkın sezaryen olgularının çalışma dışı bırakılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle fentanyle eklenen hiperbarik olgularının %25'inde, fentanyle eklenen izobarik olgularının ise %15'inde bu seviyenin kaydedilmesi, hiperbarik solüsyonların dağılımının bimodal oluşuyla açıklanabilir. Van Gessel ve ark.²² SA uyguladıkları, barisite karşılaştırılması yaptıkları olgularda hiperbarik solüsyonla T3 seviyesinde duyuşal blokla karşılaştıklarını ve hastaların %30'unda OKB'da ciddi düşüş gözlediklerini bildirmeleri de bu görüşü desteklemektedir.

Sonuç olarak ister izobarik ister hiperbarik bupivakain kullanılsın, 12.5 mg bupivakaine ilave edilen 10 µg fentanilin T6 seviyesine ulaşan duyuşal blok sağladığı, bu blokla birlikte klinik olarak önemsiz hemodinamik değişikliklere ve yan etkilere yol açtığı için uygun cerrahi girişimlerde güvenle kullanılabilirliği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Whiteside JB, Wildsmith JAW. Spinal anaesthesia: an update. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2005;5:37-40.
- Bernards CM. Epidural and Spinal Anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (4th ed) *Clinical Anesthesia*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2001. p.689-713.
- Chambers WA, Edstrom HH, Scott DB. Effect of baricity on spinal anesthesia with bupivacaine. *Br J Anaesth* 1981;53:279-82.
- Brown DT, Wildsmith JA, Covino BG, Scott DB. Effect of baricity on spinal anesthesia with amethocaine. *Br J Anaesth* 1980;52:589-96.
- Martyr JW, Clark MX. Hypotension in elderly patients undergoing spinal anaesthesia for repair of fractured neck of femur. A comparison of two different spinal solutions. *Anaesth Intensive Care* 2001;29:501-5.
- Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and elderly patient. *Anaesthesia* 1996;51:1139-43.
- McCrae AF, Wildsmith JA. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993;70:672-80.
- Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992;76:906-16.
- Juelsgaard P, Sand NP, Felsby S, Dalsgaard J, Jakobsen KB, Brink O, et al. Perioperative myocardial ischaemia in patients undergoing surgery for fractured hip randomized to incremental spinal, single-dose spinal or general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:656-63.
- Maves TJ, Gebhart GF. Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anesthesiology* 1992;76:91-9.
- Tejwani GA, Rattan AK, McDonald JS. Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1992;74:726-34.
- Yentis SM, Hirsch NP, Smith GB. *Anaesthesia and Intensive Care*. (2nd ed.) Butterworth-Heinemann, Oxford; 2001. p.444.
- Seewal R, Shende D, Kashvap L, Mohan V. Effect of addition of various doses of fentanyl intrathecally to 0.5% hyperbaric bupivacaine on perioperative analgesia and subarachnoid-block characteristics in lower abdominal surgery: a dose-response study. *Reg Anesth Pain Med* 2007;32:20-6.
- Kitahata LM, Collins JG. Spinal action of narcotic analgesics. *Anesthesiology* 1981;54:153-63.
- Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:240-5.
- Gurkan Y, Canatay H, Ozdamar D, Solak M, Toker K. Spinal anesthesia for arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:513-7.

17. Bigat Z, Boztuğ N, Çete N, Hadimoğlu N, ve Ertok E. Günübirlilik artroskopi girişimleri için SAde düşük doz bupivakain bupivakain+fentanyl kombinasyonunun değerlendirilmesi. *TARDD* 2004;32:289-95.
18. Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Jalbout MI, Zalaket MI, Berzina CE, Baraka AS. Intrathecal versus intravenous fentanyl for supplementation of subarachnoid block during cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002;95:209-13.
19. Kamenik M, Paver-Erzen V. The effects of lactated Ringer's solution infusion on cardiac output changes after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2001;92:710-4.
20. Sheskey MC, Rocco AG, Bizzarri-Schmid M, Francis DM, Edstrom H, Covino BG. A dose-response study of bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1983;62:931-5.
21. Randalls B, Broadway JW, Browne DA, Morgan BM. Comparison of four subarachnoid solutions in needle-through-needle technique for elective cesarean section. *Br J Anaesth* 1991;66:314-8.
22. Van Gessel EF, Forster A, Schweizer A, Gamulin Z. Comparison of hypobaric, hyperbaric, and isobaric solutions of bupivacaine during continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1991;72:779-84.