

UDK 616-089.5
615.211.015
COBISS.SR-ID 230065932

ISSN 0350-2899. - God. 41, br. 4 (2016), str. 266-269.

USPEŠNOST I KLINIČKA SLIKA SPINALNOG BLOKA ZAVISNO OD APLIKOVANE DOZE LOKALNOG ANESTETIKA

THE EFFECTIVENESS AND SIMPTOMS OF SPINAL ANAESTHESIA DEPENDING ON THE INFLUENCE OF THE APPLIED LOCAL ANAESTHETIC

Marija Jović

OPŠTA BOLNICA LESKOVAC, SLUŽBA ANESTEZIJE SA REANIMATOLOGIJOM

Sažetak: Cilj studije bio je da se uporedi kvalitet spinalnog bloka, stanje bolesnika tokom spinalne anestezije i pojava neželjenih efekata kod bolesnika koji su intratekalno primili različite količine rastvora 0,5% levobupivakaina. Metode: Studijom je obuhvaćeno 40 bolesnika, American Society of Anaesthesiologists (ASA) I do IV, koji su, radi izvođenja hirurške intervencije, bili podvrgnuti spinalnoj anesteziji. Bolesnici su bili podjeljeni u dve grupe: grupa A (grupa koja je primila veći volumen) i grupa B (grupa koja je primila manji volumen). Monitoring je obuhvatao kontinuirano praćenje EKG-a, srčane frekvence, krvnog pritiska i saturacije kiseonikom. Rezultati: Prospektivnom studijom obuhvaćeno je 40 bolesnika, 24 (60%) muškarca i 16 (40%) žena. Među grupama nije bilo statistički značajne razlike prema godinama starosti i ASA statusu bolesnika. Nastanak i razvoj bradikardije bio je u statistički značajnoj korelaciji sa porastom doze aplikovanog lokalnog anestetika ($p < 0,001$). Hipotenzija, bledilo kože, znojenje i mučnina opisani su samo u grupi bolesnika koji su primili veće doze lokalnog anestetika. Nije nađena statistički značajna razlika u uspešnosti spinalnog bloka zavisno od doze aplikovanog leka. Zaključak: Među grupama nije nađena statistički značajna razlika dozne zavisnosti uspešnosti spinalnog bloka. Incidenca neželjenih efekata bila je srazmerna količini datog anestetika.

Ključne reči: spinalna anestezija, levobupivakain, toksičnost.

Summary: The aim of the present study was to compare the anaesthesia quality, patient comfort and complications during spinal anaesthesia in patients who received less volume of the local anaesthetic (1.5ml and 2.0 ml) and patients with higher volumes intrathecally injected local anaesthetic (3.5ml and 4.0 ml) 0.5 % solution levobupivacaine. Materials and methods: The study involved 40 patients, ASA I to IV who were scheduled to have elective surgery with spinal anaesthesia. The patients were divided in two groups: Group A (the group received higher volume) and Group B (the group received less volume). The heart rate, non-invasive blood pressure and SpO2 were recorded before spinal anaesthesia and on 5 minutes during the surgery. Results: There were no significant differences between the two groups with respect to age and ASA patient status. The onset and progress of Bradycardia was in a significant statistical correlation with the dose of the local anaesthetic ($p < 0,001$). The complications and side effects of spinal anaesthesia techniques, such as nausea, vomiting, headache were frequentl in the group with higher dose of local anaesthetic. Conclusion: There were no statistically significant discrepancies related to the success of the spinal block with respect to the dose of the applied anaesthetic. The incidence of side-effects was proportional to the dose of the applied anaesthetic.

Key words: spinal anaesthesia, levobupivacaine, toxicity

UVOD

Spinalna anestezija omogućava nastanak duboke nervne blokade većeg dela tela aplikacijom veoma male količine lokalnog anestetika [1]. Klinička slika simptoma tokom spinalne anestezije uglavnom je određena ukupnom količinom aplikovanog rastvora

okalnog anestetika. Volumen i koncentracija datog leka ne određuju uspešnost spinalnog bloka [1, 2].

U svakodnevnoj kliničkoj praksi najširu primenu imaju bupivakain i levobupivakain. Primena ovih dugodelujućih lokalnih anestetika često je udružena sa rizikom od nastanka

Adresa autora: Marija Jović, Opšta bolnica Leskovac, Služba Anestezije sa reanimatologijom, Đorđa Andrejevića Kuna 39, 16 000 Leskovac, Srbija.

E-mail: mladenovicmarija@yahoo.com

Rad primljen: 12. 10. 2016. Rad prihvaćen: 30. 12. 2016. Elektronska verzija objavljena: 16. 03. 2017.

www.tmg.org.rs

neuroloških i kardiovaskularnih disfunkcija. Kao najčešće komplikacije spinalne anestezije u literaturi se navode: promene funkcije kardiovaskularnog sistema (hipotenzija, 10–40% bolesnika), promene funkcije centralnog nervnog sistema (postpunkturna glavobolja, češća u mlađih osoba, 14%, i neurološki deficit, 0,05%) [1].

U ovom radu pošli smo od hipoteze da levobupivakain aplikovan intratekalno pruža stabilniju hemodinamiku, adekvatan blok i izaziva manje neželjenih efekata pri primeni manjih volumena (1,5ml ili 2,0ml), nego pri primeni većih volumena (3,5ml ili 4,0ml). Tokom ove studije cilj je bio da se uporedi kvalitet spinalnog bloka, stanje bolesnika tokom spinalne anestezije i neželjeni efekti spinalne anestezije u bolesnika koji su intratekalno primili 1,5ml ili 2,0ml rastvora 0,5% levobupivakaina, i bolesnika koji su primili 3,5ml ili 4,0ml 0,5% rastvora ovog lokalnog anestetika.

METODE

Studijom je obuhvaćeno 40 bolesnika American Society of Anaesthesiologists (ASA) I do IV koji su radi izvođenja hirurške intervencije bili podvrgnuti spinalnoj anesteziji. Nisu obuhvaćeni bolesnici hipersenzitivni na korišćeni anestetik, kao i 5 bolesnika kod kojih je blok bio neuspešan (11%). Bolesnici su bili podeljeni u dve jednake grupe: grupa A (grupa koja je primila veći volumen) i grupa B (grupa koja je primila manji volumen). U grupi A bolesnici su primali 3,5ml ili 4,0ml 0,5%

levobupivakaina, dok su u grupi B primili 1,5ml ili 2,0ml 0,5% levobupivakaina.

Duralna punkcija izvođena je u L2-L3 i L3-L4 međuprostoru „pencilpoint” iglom 24G u aseptičnim uslovima. Uspešnost spinalnog bloka procenjivala se na osnovu potpune motorne i senzitivne blokade. Monitoring je obuhvatao kontinuirano praćenje EKG-a, srčane frekvence, krvnog pritiska i saturacije kiseonikom. Hemodinamske vrednosti i kiseonična saturacija beleženi su pre spinalne anestezije i na 5 minuta u toku hirurške intervencije. Jedini podaci obuhvaćeni statističkim analizama bili su oni koji su dobijeni pre medikamentoznog tretiranja, nastale bradikardije ili hipotenzije i hipoksija kiseonika.

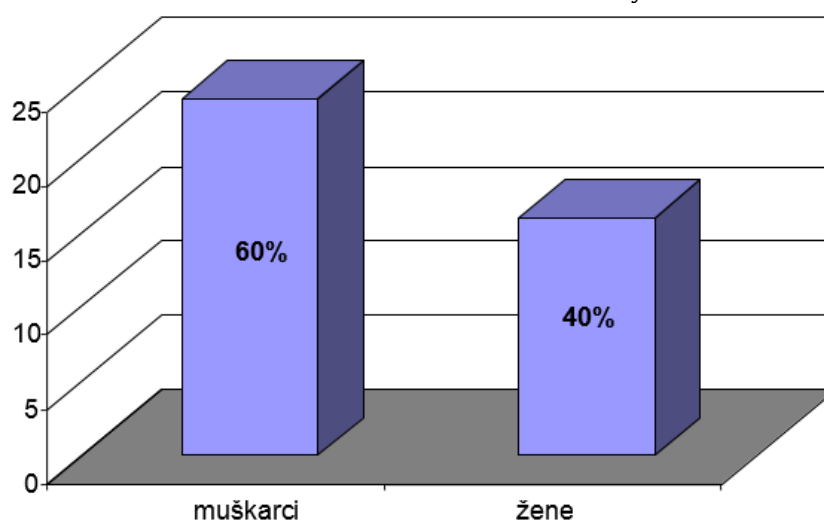
Dobijeni rezultati su prikazani tabelarno i grafički, a dobijene vrednosti kao srednja vrednost \pm SD, međugrupne razlike t-Studentovim testom. Inter i intragrupne razlike hemodinamskih vrednosti određivane su analizama varijanse dobijene tokom ponovljenih merenja. Statistička značajnost je izražavana na nivou $p < 0,001$.

REZULTATI

Prospektivnom studijom obuhvaćeno je 40 bolesnika, 24 (60%) muškarca i 16 (40%) žena, koji su radi izvođenja hirurške intervencije bili podvrgnuti spinalnoj anesteziji intratekalnim aplikovanjem levobupivakaina u različitim dozama (slika 1). Prosečna starost bolesnika obuhvaćenih ovom studijom bila je 62 ± 7 godina.

Slika 1. Bolesnici podvrgnuti spinalnoj anesteziji.

Picture 1. Patients enrolled in the study



Demografski podaci i kliničke karakteristike bolesnika prikazani su u tabeli 1. U grupi A bilo je 14 muškaraca (70%) i 6 žena (30%). U grupi B bio je jednak broj bolesnika muškog i ženskog pola, po 10 bolesnika (50%). U grupi A prosečna starost bolesnika bila je 63±10 godina, a u grupi B 61±10 godina. Među grupama nije bilo statistički značajne razlike po godinama starosti bolesnika, polu i ASA statusu bolesnika ($p < 0,001$).

Nije nađena statistički značajna razlika ($p < 0,001$) u uspešnosti spinalnog bloka zavisno od doze aplikovanog leka (tabela 2). Nastanak i razvoj bradikardije bio je u statistički značajnoj korelaciji sa porastom doze aplikovanog lokalnog anestetika. Hipotenzija, bledilo kože, znojenje i mučnina opisani su samo u grupi bolesnika koji su primili veće doze lokalnog anestetika (tabela 3).

Tabela 1. Demografski podaci i kliničke karakteristike bolesnika.

Table 1. Demographic data and clinical characteristics of patients

	Grupa A Group A (N=20)	Grupa B Group B (N=20)
Starost (godine) Age (year)	63±10	61±10
Pol (M/Ž) Gender (M/F)	14/6	10/10
ASA I,II,III,IV ASA I,II,III,IV	1/11/7/1	2/15/3/0

DISKUSIJA

Tokom ove studije upoređivani su uticaji različitih intratekalno aplikovanih doza 0,5% levobupivakaina na osobine spinalnog bloka i na promene funkcija CNS-a i KVS-a. Prema dobijenim rezultatima, nema statistički značajnijih razlika u uspešnosti spinalnog bloka zavisno od doze datog anestetika. U literaturi postoje podaci o manjim dozama (1,5ml) koje su pružale adekvatan spinalni blok za određenu hiruršku intervenciju, a neželjene reakcije bile su ređe i manjeg intenziteta nego pri primeni većih doza (4,0ml). Luiz i José [3] ističu da je motorna blokada dozno zavisna. Oni su tokom svoje studije opisali manju incidencu uspešne motorne blokade pri primeni manjih (2,5ml i 3ml) nego pri primeni većih doza (4 i 5ml).

Poznato je da lokalni anestetici umanjuju srčanu frekvencu [2] usled pada akcionog potencijala srčanog mišića. Rezultati

Tabela 2. Uspešnost spinalnog bloka zavisno od aplikovane doze leka.

Table 2. Success of spinal block depended on the doses of local anaesthetic

	Grupa A Group A (N=20)	Grupa B Group B (N=20)
Nepotpuna blokada Unsuccessful block	3 (15%)	2 (10%)
Potpuna blokada Successful block	17 (85%)	18 (90%)

Tabela 3. Evaluacija parametara.

Table 3. The evaluation of parameter

	Grupa A Group A (N=20)	Grupa B Group B (N=20)
Bradikardija Bradycardia	1 (5%)	4 (20%)
Hipotenzija Hypotensia	0 (0%)	4 (20%)
Bledilo kože Pale	0 (0%)	2 (10%)
Znojenje Sweating	0 (0%)	2 (10%)
Mučnina Nausea	0 (0%)	1 (5%)

ove studije ukazuju na povećanu incidencu bradikardije srazmerno povećanju volumena aplikovanog leka. U grupi bolesnika sa manjom dozom intratekalno aplikovanog leka, bradikardija je opisana samo u jednog (5%) bolesnika. U grupi bolesnika koji su primili veću dozu lokalnog anestetika, incidencija je bila veća, 4 (20%) bolesnika. Na EKG-u je povećana širina intervala PR i QRS kompleksa. To se objašnjava trajnom blokadom kanala jona natrijuma tokom dijasolne faze. Blokada kanala jona natrijuma utiče i na funkciju kanala jona kalijuma. Produžava se vreme trajanja QTc interval. Otuda, sa porastom koncentracije lokalnog anestetika u plazmi, dolazi do aritmija i teške depresije srčanog mišića, dovodeći na kraju do kardiovaskularnog kolapsa.

Stefania i saradnici [3] ističu da su prvi znaci kardijalne toksičnosti uslovljeni aktivacijom simpatičkog nervnog sistema, što

direktno može imati uticaj na nastanak i razvoj depresije srčanog mišića. Simpatički blok [4] dovodi do arterijske i venske dilatacije krvnih sudova donjih ekstremiteta i refleksne kompenzatorne povećanosti simpatičke aktivnosti iznad bloka. Parasimpatička inervacija srca preko nerva vagusa nije blokirana, čak i usled viših nivoa spinalnog bloka [4, 5]. Rezultati studije Roberta i saradnika [4, 5] ističu ređu pojavu direktnog uticaja spinalnog bloka na aktivnost n. vagusa jer su doze lokalnih anestetika aplikovanih intratekalno veoma male i ne omogućavaju adekvatnu krvnu koncentraciju za nastanak patofizioloških efekata. Uticaj parasimpatikusa tada je refleksno inhibiran. Luiz i José tokom svoje studije opisuju veću incidence hipotenzije tokom spinalne anestezije pri primeni većih doza lokalnih anestetika. Po njima je hipotenzija tokom spinalne anestezije u relaciji sa disperzijom anestetika, prethodnom hidratacijom i starošću bolesnika [7, 8].

Rezultati ove studije pokazali su da su se mučnina, povraćanje, znojenje i bledilo kože javili samo u grupi bolesnika koji su primili veće doze lokalnog anestetika. Tokom ove studije bledilo kože opisano je u dva bolesnika (10%), kao i osećaj mučnine. Znojenje je imao jedan bolesnik (5%). Slične rezultate opisali su Hakana i saradnici [9]. Tokom njihove studije, pri primeni manjih doza lokalnih anestetika, hipotenzija se javila kod tri (10,0%), a mučnina i povraćanje kod jednog (3,3%) bolesnika.

Inicijalni znaci toksičnosti CNS-a podrazumevaju mišićne kontrakcije i tremor, usled perifernog bloka inhibitornih centralnih puteva [10, 11, 12]. Porast plazma koncentracije lokalnog anestetika praćen je generalizovanom depresijom centralnog nervnog sistema, hipoventilacijom i respiratornim arestom i na kraju generalizovanim konvulzijama [12, 13]. Tokom ove studije među bolesnicima nije bilo pojave tranzitornih neuroloških simptoma, kao i izraženih neuroloških komplikacija kao posledice toksičnosti intratekalno aplikovanog lokalnog anestetika.

ZAKLJUČAK

Nema statistički značajnijih razlika u uspešnosti spinalnog bloka zavisno od doze datog anestetika. Epizode hipotenzije češće su među bolesnicima kojima su date veće doze leka.

Incidenca bradikardije raste srazmerno povećanju volumena aplikovanog lek. Mučnina, povraćanje, znojenje i bledilo kože češći su među bolesnicima koji su intratekalno primili veće doze lokalnog anestetika.

Primena manje doze intratekalno aplikovanog lokalnog anestetika dala je adekvatan spinalni blok sa manjim oscilacijama intenziteta promena funkcije KVS-a i CNS-a.

LITERATURA

1. Cianni D. S, Rossi M, Casati A, Cocco C, Fanelli G. Spinal anesthesia: an evergreen technique. *Acta Biomed*, 2008; 79: 9-17.
2. Levsky E. M, Miller A. M. Cardiovascular collapse from low dose bupivacaine. *Can J. Clin. Pharmacol*, Vol 12 (3) 2005; 240-245.
3. Leone S, Cianni D. S, Casati A, Fanelli G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed*, 2008; 79: 92-105.
4. Introna R, Yodlowski E, Pruett J, Montano N, Porta A, Crumrine R. Sympathovagal effects of spinal anesthesia assessed by heart rate variability analysis. *Anesth. Analg*, 1995; 80: 315-321.
5. Ryu Y H, Kim Y. J, Lim K. H, Yoon J, Yoo S. B, Choe H. K, Lee H. S. Bupivacaine induced cardiac toxicity mimicking an acute non-ST segment elevation myocardial infarction. *Yonsei Med. J*, 2007; 48 (2): 331-336.
6. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, Hempelmann G. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth. Analg*, 2002; 94: 1521-1529.
7. Kuo J. B. T, Lin T, Cheryl C. H. Y, Li C. L, Chen C. F, Chou P. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J. Physiol. Heart Circ. Physiol*, 1999; 277: 2233-2239.
8. Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz T. M, Sitzwohl C, Kapral S, Schindler I. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth. Analg*, 2002; 94: 194-198.
9. Malinovsky M. J, Renaud G, Corre L. P, Charles F, Lepage J, Malinge M, Cozian A, Bouchot O, Pinaud M. Intrathecal bupivacaine in humans. *Anesthesiology*, 1999; 91: 1260-1266.
10. Imbelloni E. L, Cordeiro A. J. 50% Enantiomeric excess hyperbaric bupivacaine (S75:R25) for infraumbilical surgeries. Study with different volumes. *Rev. Bras. Anesthesiol*, 2009; 59: 3-10.
11. Lee Z, Kee W, Fong S, Liu J, Gin T. The median effective dose of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine after intrathecal injection in lower limb surgery. *Anesth. and Analg*, 2009; 109: 4: 1331-1334.
12. Chan V, Peng P, Chinyanga H, Lazarou S, Weinbren J. and Zsuzsanna K. Determining minimum effective anesthetic concentration of hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth. Analg*, 2000; 90: 1135-1140.
13. Steiner L. A, Hauenstein L, Ruppen W, Hampl K. F, Seeberger M. D. Bupivacaine concentrations in lumbar cerebrospinal fluid in patients with failed spinal anesthesia. *Brit. J. Anaesth*, 2009; 102 (6): 839-844.