

ARTYKUŁ ORYGINALNY/ORIGINAL PAPER

Wpłynęło/Submitted: 26.01.2012 • Poprawiono/Corrected: 18.03.2012 • Zaakceptowano/Accepted: 22.03.2012

© Akademia Medycyny

Ocena efektywności leków używanych w analgezji podpajęczynówkowej u pacjentów poddanych planowym zabiegom operacyjnym

Effectiveness of medicines used in spinal anaesthesia in patients who underwent elective surgical procedures

Damian Obrzut, Waldemar Machała

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej, Centralny Szpital Weteranów w Łodzi



Streszczenie

Wstęp. Znieczulenie podpajęczynówkowe poprzez uśmierzanie bólu śródoperacyjnego i blokadę ruchową pozwala na przeprowadzenie zabiegu operacyjnego oraz stanowi metodę skutecznego leczenia bólu w okresie pooperacyjnym. Leki stosowane w znieczuleniu podpajęczynówkowym, zapobiegają przede wszystkim wystąpieniu bólu poprzez odwracalne blokowanie przewodnictwa nerwowego. Podanie opioidów do przestrzeni podpajęczynówkowej i wywołanie skutecznej analgezji umożliwia wczesne uruchomienie chorego. Łączne podanie do przestrzeni podpajęczynówkowej opioidów i LZM pozwala na zmniejszenie dawek leków obu grup oraz ogranicza powikłania. **Celem pracy było:** porównanie jakości, siły i czasu trwania blokady podpajęczynówkowej po podaniu: 0,5% bupiwakainy lub 0,5% bupiwakainy z morfiną spinal lub 0,5% bupiwakainy z fentanylem. **Materiał i metody.** Badania przeprowadzone były w Klinikach Ortopedii i Urologii UM w USK im. WAM w Łodzi u pacjentów w stanie fizycznym I i II wg ASA. Na przeprowadzone badania uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Pacjenci mieli wykonywane zabiegi operacyjne w obrębie miednicy mniejszej, moczowodów, miedniczek nerkowych, przezcewkową resekcję gruczołu krokowego, operacje stawów biodrowych i kolanowych. Dobór pacjentów do grup był randomizowany. W badaniu wzięło udział 181 pacjentów. W ramach eksperymentu medycznego analizowano: objętość przetoczonych płynów w okresie śródoperacyjnym, objawy niepożądane, czas trwania znieczulenia, czucie bólu, czucie temperatury, czucie dotyku, czucie głębokie, blokadę ruchową wg skali Bromage'a, blokadę ruchową wg skali Bromage'a w modyfikacji Breena, konieczność dodatkowego podawania leków przeciwbólowych okresie pooperacyjnym. **Wnioski i wyniki.** 1) Znieczulenie podpajęczynówkowe z użyciem bupiwakainy oraz opioidowych leków przeciwbólowych wydłuża czas trwania znieczulenia, z wystąpieniem pełnej blokady ruchowej: najbardziej, jeżeli podano bupiwakainę z morfiną; mniej wyraźnie - po podaniu bupiwakainy z fentanylem. 2) Znieczulenie podpajęczynówkowe z użyciem bupiwakainy i morfiny zapewnia efektywną analgezję pooperacyjną, trwającą do 24 godzin po zakończeniu zabiegu operacyjnego, bez konieczności podawania innych leków przeciwbólowych w okresie pooperacyjnym. 3) Użycie opioidowych leków przeciwbólowych do znieczulenia podpajęczynówkowego pozwala ograniczyć objętość płynów infuzyjnych, przetaczanych w okresie śródoperacyjnym. 4) LZM i opioidowe leki przeciwbólne podane łącznie do przestrzeni podpajęczynówkowej wydłużają czas dzielący podanie leków do przestrzeni podpajęczynówkowej a utratę czucia temperatury i dotyku, w porównaniu z chorymi znieczulonymi LZM. 5) Najbardziej polecaną techniką znieczulenia podpajęczynówkowego jest ta, w której dla osiągnięcia znieczulenia podano do przestrzeni podpajęczynówkowej 20 mg bupiwakainy i 0,3 mg

morfiny spinal. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 24-32.*

Słowa kluczowe: znieczulenie podpajęczynówkowe, leki znieczulenia przewodowego, bupiwakaina, opioidy, morfina spinal, fentanyl

Abstract

Background. Spinal anesthesia through suppression of pain during the operation and the motor blockade allows to perform an operation and is also an effective method of treating pain in the post-operative period. Medicines used in spinal anesthesia-MSA, protect, first of all, from pain through reversible blockade of nervous transmission. Administering opioid anaesthetics enables good analgesia and quick activation. Administration of both opioids and local analgesics to a spinal space area allows not only to diminish the dosage of medicines from both groups but also to reduce the probability of complications. **The aim of the thesis was:** the comparison of quality, strength and duration of subdural blockade after administering: 0,5% bupivacaine or 0,5% bupivacaine with morphine spinal or 0,5% bupivacaine with fentanyl. **Material and methods.** The research was done in Orthopedic and Traumatic Surgery Clinics and in the Clinic of Urology UM in USK WAM in Łódź with patients of I and II ASA physical condition. The research was done under the consent of Bioethical Commission of UM in Łódź. The patients were subject to the operations in the area of lesser pelvis, ureters and renal pelvis, transurethral resection of prostate, hip joints and knee joints. The assignment of patients to particular groups of regional anaesthesia was randomized. 181 patients took part in the research. The medical experiment analyzed: the volume of transfused fluids in the mid-operative period, side effects, duration of analgesia, pain sensation, caumesthesia, skin sensation, bathyesthesia, motor blockade in the modified Bromage scale, the necessity of administering analgesics in the post-operative period. **Results and conclusions.** 1) The duration of subarachnoid anaesthesia with the use of bupivacaine and opioids is considerably lengthened with full motor blockade: more, if bupivacaine with spinal morphine is administered; less, if bupivacaine with fentanyl is administered. 2) Bupivacaine with spinal morphine used in subarachnoid anaesthesia provided effective post-operative analgesia during 24 hours after operation without necessity to administer any other analgetic in the post-operative period. 3) The use of opioids in subarachnoid anaesthesia reduces the volume of hydrotherapy in the mid-operative period. 4) MSA and opioids used in subarachnoid anaesthesia lengthen the time between administration of medicines into subdural area and blocking the feeling of temperature and skin sensation in comparison with patients who were administered only MSA. 5) The most effective and safe subarachnoid analgesia is when we use 20 mg of bupivacaine with 0,3 mg of spinal morphine administered in the subarachnoid space. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 24-32.*

Keywords: spinal anaesthesia, local anaesthetics, bupivacaine, opioids, morphine spinal, fentanyl

Wstęp

Znieczulenie przewodowe polega na podaniu leku znieczulenia miejscowego (LZM) w okolicę struktur nerwowych unerwiających miejsce operowane. Jednym z rodzajów znieczulenia przewodowego jest znieczulenie podpajęczynówkowe (SA – *spinal anaesthesia*), będące najstarszą i najczęściej wykonywaną obecnie techniką znieczulenia przewodowego centralnego [1,2]. Znieczulenie podpajęczynówkowe umożliwia nie tylko stworzenie odpowiednich warunków dla wykonania operacji w zakresie kończyn dolnych (stopy, kolana, podudzia) i zabiegów urologicznych, ale również

stanowi metodę skutecznego leczenia bólu w okresie pooperacyjnym [1,3-8]. Po podaniu leku znieczulenia przewodowego miejscowego do przestrzeni podpajęczynówkowej niemalże natychmiast rozwija się blokada przewodnictwa nerwowego, a właściwa dawka leku wywołuje blokadę czuciową i ruchową polegającą na przerwaniu przewodnictwa aferentnego i eferentnego w obszarze objętym działaniem leku. Działanie to odbywa się poprzez podanie leków o różnym mechanizmie działania, przede wszystkim należących do aminoamidów, takich jak: lidokaina, bupiwakaina, mepiwakaina oraz opioidów [2,9-12].

Od chwili wykrycia receptorów opioidowych

w OUN rozpoczęła się era stosowania opioidowych leków przeciwbólowych do przestrzeni podpajęczynówkowej (1979 r.). Szybko doceniono silne i długotrwałe działanie przeciwbólowe opioidów przy jednoczesnym braku wywoływania blokady ruchowej i czuciowej. Do zalet tej metody znieczulenia z użyciem opioidów należą: dobra analgezyja, długi czas trwania działania przeciwbólowego, szybkie działanie przeciwbólowe, minimalne zmiany hemodynamiczne w układzie sercowo-naczyniowym oraz brak objawów toksycznych przy małych dawkach [13-17].

Blokada podpajęczynówkowa zmniejsza odpowiedź stresową na zabieg operacyjny ze zmniejszeniem metabolicznej i endokrynologicznej odpowiedzi śród- i pooperacyjnej w wyniku hamowania stymulacji aferentnej z operowanej okolicy w połączeniu z eferentną blokadą współczulną [18-20].

Zastosowanie opioidów do przestrzeni podpajęczynówkowej jest techniką analgezji szeroko stosowaną, zwłaszcza w leczeniu bólu pooperacyjnego i pourazowego. Dzięki temu możliwe staje się wczesne uruchomienie chorego i jego rehabilitacja oraz wcześniejsze wypisanie do domu po zabiegu operacyjnym. Jednoczesne podanie do przestrzeni podpajęczynówkowej LZM i opioidowych leków przeciwbólowych pozwala wykorzystać ich synergizm wynikający z efektu przeciwbólowego i zmian konformacyjnych w receptorach opioidowych pod wpływem leków znieczulenia miejscowego [1,21].

Celem pracy było porównanie jakości, siły i czasu trwania blokady podpajęczynówkowej po podaniu:

- 0,5% bupiwakainy,
- 0,5% bupiwakainy z morfiną,
- 0,5% bupiwakainy z fentanylem.

Pacjenci poddani badaniu i metody

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej UM w Łodzi. W przededniu znieczulenia chorzy mieli składaną wizytę anestezyjologiczną, podczas której przeprowadzone zostały badanie podmiotowe i przedmiotowe, określany był ich stan fizyczny w skali Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologów (ASA), zlecone zostały ewentualnie badania dodatkowe oraz premedykacja. Do badań kwalifikowano pacjentów w I i II stopniu stanu fizycznego wg ASA, spełniających kryteria wykonania znieczulenia podpajęczynówkowego. Charakterystykę demograficzną i rodzaj operacji przedstawiono w tabeli 1.

W trakcie wizyty przedoperacyjnej pacjenci zapoznawani byli z projektem badawczym i po wyrażeniu zgody pisemnej (zgoda świadoma) objęci byli protokołem badawczym.

W dniu operacji (na 30-45 minut przed przybyciem do sali operacyjnej) chorego premedykowano doustnie midazolamem w dawce od 0,-0,25 mg/kg masy ciała. W sali operacyjnej chorzy poddawani byli standardowej procedurze przygotowania do znieczulenia (m.in. kaniulacja żyły, przetaczanie płynów infuzyjnych – krystaloidy zbilansowane: 7-10 ml/kg, monitorowanie czynności życiowych). Przed wprowadzeniem igły podpajęczynówkowej wykonywano znieczulenie nasiętkowe (5-10 ml 1% lignokainy) przestrzeni, w której planowano wykonać znieczulenie (L2-L3, L3-L4, L4-L5). Znieczulenie podpajęczynówkowe wykonywano w ułożeniu chorego na boku (pacjenci zaawansowani wiekowo, zgłaszający zawroty głowy w pozycji siedzącej) i na siedząco (pacjenci młodzi, stabilni hemodynamicznie), używając igły podpajęczynówkowej o ścięciu ostrza t. *pencil point* i średnicy min. 25 G. Autorzy mieli świadomość, że różna pozycja ciała w czasie wprowadzania igły do przestrzeni podpajęczynówkowej i podawania do niej leków mogły mieć wpływ na rozprzestrzenianie się leku, dlatego też czas dzielący podanie LZM do przestrzeni podpajęczynówkowej i ułożenie chorego na wznak – był zbliżony w obu technikach osiągnięcia przestrzeni pp. W zależności od rodzaju użytego leku/leków, podawanych do przestrzeni podpajęczynówkowej – chorzy przydzieleni zostali do jednej z trzech grup badawczych:

- I. Grupa I – BUPI (n=53): 0,5% bupiwakaina (0,5% Marcaine Spinal Heavy; AstraZeneca, Szwecja) w objętości:
 - 1,5 do 4,0 ml dla osiągnięcia znieczulenia do poziomu Th 10,
 - 1,0 do 1,5 ml dla osiągnięcia znieczulenia do poziomu L1.
- II. Grupa II – BUPI+MF) (n=52): 0,5% bupiwakaina (0,5% Marcaine Spinal Heavy; AstraZeneca, Szwecja) w objętości:
 - 1,5 do 4,0 ml dla osiągnięcia znieczulenia do poziomu Th 10,
 - 1,0 do 1,5 ml dla osiągnięcia znieczulenia do poziomu L1,
 - z morfiną (Morphinum sulphate Spinal; Polfa Warszawa, Polska) w dawce 0,3 mg.
- III. Grupa III (BUFI+FNT) (n=76): 0,5% bupiwakaina (0,5% Marcaine Spinal Heavy; AstraZeneca,

Tabela 1. Liczebność pacjentów ze względu na płeć, wiek, masę ciała, BMI, BSA oraz rodzaj przeprowadzonego zabiegu operacyjnego w poszczególnych grupach badawczych

Table 1. Number of patients according to gender, age, body mass, BMI, BSA and the type of surgical procedure in particular study groups

	Grupa 1		Grupa 2		Grupa 3	
Płeć	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
Kobieta	11	20,75	12	23,08	22	28,95
Mężczyzna	42	79,25	40	76,92	54	71,05
Razem	53	100	52	100	76	100
Wiek pacjentów						
Liczba badanych	53		52		76	
Mini-max	16 - 60		17 - 57		17 - 58	
Mediana	30		27,5		28	
Średnia arytmetyczna	32,66		30,90		31,86	
Odchylenie standardowe	± 11,76		± 10,11		± 10,78	
Analiza statystyczna	Analiza wariancji test F = 0,34 p > 0,05 Test T: T (1:2; 1:3; 2:3) p > 0,05					
Masa ciała						
Liczba badanych	53		52		76	
Mini-max	50 - 120		48 - 110		58 - 130	
Mediana	82		83		82	
Średnia arytmetyczna	79,85		82,13		82,96	
Odchylenie standardowe	± 16,16		± 12,55		± 15,74	
Analiza statystyczna	Analiza wariancji test F = 0,69 p > 0,05 Test T: T (1:2; 1:3; 2:3) p > 0,05					
BMI						
Liczba badanych	53		52		76	
Mini-max	17,3 - 35,4		18,8 - 39,3		18,3 - 37,1	
Mediana	25,6		25,4		26,1	
Średnia arytmetyczna	26,03		26,04		26,44	
Odchylenie standardowe	± 4,13		± 3,79		± 4,51	
Analiza statystyczna	Analiza wariancji test F = 0,21 p > 0,05 Test T: T (1:2; 1:3; 2:3) p > 0,05					
BSA(m²) wg Mostellera						
Liczba badanych	53		52		76	
Mini-max	1,53 - 2,54		1,46 - 2,37		1,62 - 2,60	
Mediana	2,00		2,03		2,00	
Średnia arytmetyczna	1,96		2,00		2,01	
Odchylenie standardowe	± 0,23		± 0,18		± 0,21	
Analiza statystyczna	Analiza wariancji test F = 1,14 p > 0,05 Test T: T (1:2; 1:3; 2:3) p > 0,05					
Charakter operacji	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
Artroskopia	39	73,58	39	75,00	57	75,00
Zaopatrzenie chirurgiczne, plastyka	2	3,77	3	5,77	3	3,95
Repozycja złamania	5	9,43	1	1,92	8	10,53
Protezooplastyka, endoprotezooplastyka	3	5,66	1	1,92	2	2,63
Usunięcie guza kości	1	1,89	4	7,69	0	0
Inne	3	5,66	4	7,69	9	7,89
Razem	53	100	52	100	76	100

Szwecja) w objętości:

- 1,5 do 4,0 ml dla osiągnięcia znieczulenia do poziomu Th 10,
- 1,0 do 1,5 ml dla osiągnięcia znieczulenia do poziomu L1,
- z fentanylem (Fentanyl; Janssen; Szwecja) w dawce 25 µg.

We wszystkich grupach badanych maksymalną dawką 0,5% bupiwakainy było 20 mg. Bezpośrednio po wstrzyknięciu bupiwakainy do przestrzeni podpajęczynówkowej chory układany był w pozycji na wznak z uniesioną głową (10-20 cm powyżej poziomu stołu operacyjnego). Zapewniało to uzyskanie odpowiedniego zasięgu znieczulenia z uwzględnieniem ciężaru właściwego stosowanego leku. W realizacji celu pracy:

1. Dokonywana była ocena bólu (obiektywno-subiektywna) w okresie pooperacyjnym, polegająca na dotykaniu do skóry igłą w linii środkowej ciała od okolicy znieczulonej do nieznieczulonej.
2. Oceniany był ból (ocena subiektywna) – w skali numerycznej (NRS) w okresie śródoperacyjnym (dla „czystości badania”, bo u wszystkich chorych rozwinęła się odpowiednia blokada podpajęczynówkowa) i w okresie pooperacyjnym.
3. Badano czucie temperatury, dotyku i głębokie w okresach śród- i pooperacyjnym.
4. Oceniana była blokada ruchowa – wg skali Bromage’a i wg skali Bromage’a w modyfikacji Breena w okresach śród- i pooperacyjnym. Ta ostatnia skala została na potrzeby badania zmodyfikowana do 5 (zamiast do 6 stopnia). Powodem tego był brak możliwości pionizowania chorego w okresie pooperacyjnym.

Parametry zaplanowane w pracy oceniano w następujących punktach czasowych:

- I. 2 minuty po wykonaniu znieczulenia podpajęczynówkowego.
- II. 5 minut po wykonaniu znieczulenia podpajęczynówkowego.
- III. 10 minut po wykonaniu znieczulenia podpajęczynówkowego.
- IV. Bezpośrednio po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- V. 30 minut po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- VI. 60 minut po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- VII. 90 minut po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- VIII. 2 godziny po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- IX. 2,5 godziny po zakończeniu zabiegu operacyjnego.

- X. 3 godziny po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- XI. 3,5 godziny po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- XII. 4 godziny po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- XIII. 4,5 godziny po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- XIV. 5 godzin po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- XV. 5,5 godziny po zakończeniu zabiegu operacyjnego.
- XVI. 6 godzin po zakończeniu zabiegu operacyjnego.

Dodatkowo analizowano:

1. Objętość przetoczonych płynów w okresie śródoperacyjnym (w ml/kg/godz.).
2. Czas trwania blokady czuciowej i ruchowej.
3. Konieczność podawania leków przeciwbólowych w okresie pooperacyjnym (rodzaj, dawka, droga podania).

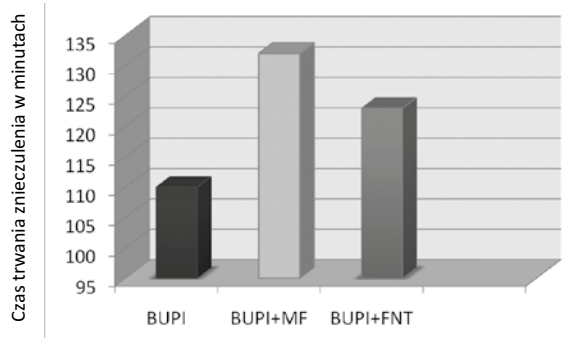
Metody analizy statystycznej

Opracowanie statystyczne i graficzne wykonano przy użyciu programów Statistica 5.1 PL oraz Office 97. W pracy obliczono podstawowe statystyki: średnia, odchylenie standardowe, minimum, maksimum, medianę, częstość występowania itp. dla poszczególnych badań parametrów w każdej grupie. W celu porównania badań (grup) parametrów wykorzystano odpowiednie testy statystyczne w zależności od ilości grup, skali i od rodzaju rozkładu badanej próby. Dla dwóch grup: w celu wybrania odpowiedniego testu sprawdzono, czy odpowiednie próby podlegały rozkładowi normalnemu (test Shapiro-Wilka). Próby niezależne (niepowiązane): w przypadku, gdy obie próby miały rozkład normalny zastosowano test t-Studenta dla prób niezależnych. W przypadku, gdy przynajmniej jedna próba miała rozkład różny od normalnego zastosowano test Manna-Whitnea. Dla k grup ($k > 2$) zastosowano test analizy wariancji. W przypadku cech o skalach nominalnych zastosowano test chi-kwadrat. Wynik testowania podawany jest najczęściej w postaci $p < p_{max}$, na przykład $p < 0,05$. Zapis taki oznacza, że stwierdzono istotną różnicę statystyczną na wyróżnionym poziomie istotności.

Wyniki

Rodzaj podanych leków miał wpływ na czas trwania blokady podpajęczynówkowej. I tak, znieczulenie było najdłuższe w grupie II (BUPI + MF): 132' i III

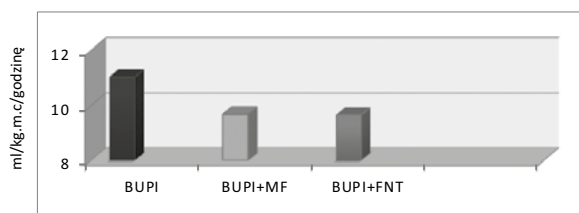
(BUPI + FNT): 126', w stosunku do chorych z grupy I (BUPI); $p < 0,05$ (Rycina 1).



Rycina 1. Średni czas trwania znieczulenia (źródło: opracowanie własne)

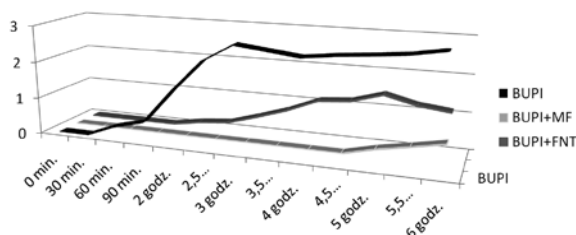
Figure 1. Average time of anaesthesia (source: own study)

Analizując objętość przetoczonych płynów (koloidy, krystaloidy) w okresie śródoperacyjnym (w ml/kg/godz.), zauważono, że istnieje istotna różnica statystyczna pomiędzy badanymi grupami ($p < 0,05$). I tak, w grupie pierwszej (BUPI) przetoczono 11,05 ml/kg/godz., w grupie II (BUPI + MF): 9,73 ml/kg/godz. oraz 9,67 ml/kg/godz. w grupie III (BUPI + FNT); (Rycina 2). Można domniemywać, że konieczność przetoczenia największej objętości płynów w grupie I (BUPI) związana była z bardzo szybko postępującą wazodilatacją naczyń krwionośnych obszaru znieczulonego. Autorzy brali pod uwagę ew. utratę krwi, która u chorych poddanych badaniom i analizie – nie była duża, zatem jej wpływ nie mógł wpływać na objętość przetaczanych płynów



Rycina 2. Średnie zapotrzebowanie na płyny przetaczane w czasie trwania znieczulenia przewodowego podpajęczynówkowego (źródło: opracowanie własne)

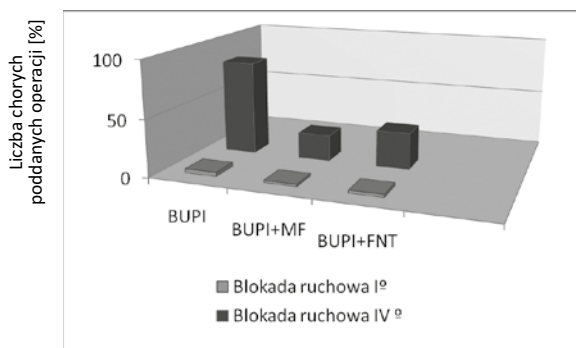
Figure 2. Average requirements for fluids transfused during spinal anaesthesia (source: own study)



Rycina 3. Porównanie nasilenia bólu w skali NRS dla poszczególnych przedziałów czasowych, indywidualnie w trzech grupach badawczych (źródło: opracowanie własne)

Figure 3. Comparison of pain intensity in the NRS scale for individual time intervals, individually in three study groups (source: own study)

Oceniając ból w skali NRS zauważono, że ból wystąpił najszybciej (bo po 60 min. po operacji) w grupie I (BUPI). Po 90 min od zakończenia operacji ból wystąpił w grupie III (BUPI+FNT), a najdłużej nie był obserwowany w grupie II (BUPI + MF) – 120 min ($p < 0,05$) (Tabela nr 1). W grupie II (BUPI+MF) nasilenie bólu utrzymywało się ponadto na b. niskim poziomie (0,02-0,54), do 6 godz. od zakończenia operacji (Rycina 3). Ponadto żaden chory z grupy II nie wymagał podaży dożylnych i domięśniowych leków przeciwbólowych w okresie pooperacyjnym.



Rycina 4. Porównanie blokady ruchowej ocenianej wg skali Bromage'a w 5 minucie po wykonanym znieczuleniu podpajęczynówkowym (źródło: opracowanie własne)

Figure 4. Comparison of motor blockade in the Bromage scale in the fifth minute after performing spinal anaesthesia (source: own study)

Blokada ruchowa występująca po podaniu leków do przestrzeni podpajęczynówkowej (oceniana w IV stopniu skali Bromage'a) - występowała najszybciej u chorych w I grupie (BUPI). Skojarzenie bupiwakainy z opioidowymi środkami przeciwbólowymi powodowało, że czas wystąpienia pełnej blokady ulegał wydłużeniu (zwłaszcza w grupie II, BUPI+MF) (Rycina 4).

Dyskusja

Podstawową zasadą leczenia bólu pooperacyjnego jest zapewnienie pacjentowi maksymalnej analgezji przy minimalnych skutkach ubocznych. Doskonalenie współcześnie wykonywanych technik znieczulenia i synteza nowych LZM spowodowały, że znieczulenie przewodowe jest chętnie wybieranym rodzajem znieczulenia, staje się też techniką skutecznego uśmierzania bólu śród- i pooperacyjnego.

W 2004 r. porównano skuteczność znieczulenia podpajęczynówkowego z użyciem Marcaine Spinal Heavy i fentanylu [22] u 40 chorych w wieku 56-89 lat, zakwalifikowanych do zabiegu TURP. W grupie I podawano chorym 0,5% bupiwakainę w dawce 15 mg; w grupie 0,5% bupiwakainę w dawce 5 mg z fentanylem 0,1 mg. Zakres blokady czuciowej oceniany był poprzez badanie czucia zimna, natomiast blokadę ruchową oceniano w oparciu o skalę Bromage'a. Wyniki pracy były zbliżone do uzyskanych przez nas wyników – za wyjątkiem siły i czasu trwania analgezji w prowadzonych przez nas badaniach u pacjentów, którzy do znieczulenia podpajęczynówkowego otrzymali morfinę spinal.

Nieco wcześniej (2000 r.) opublikowano ocenę znieczulenia podpajęczynówkowego z użyciem ciężkiej 0,5% bupiwakainy z dodatkiem fentanylu do przezcewkowej elektroresekcji guzów pęcherza moczowego. W pracy tej autorzy dowiedli wystąpienia silniejszego znieczulenia (vs bez użycia fentanylu) [23]. Stwierdzili bowiem, że łączne podanie w znieczuleniu przewodowym LZP i opioidów wywoływało synergistyczny efekt na układy hamujące przewodnictwo. Ponadto zwrócono uwagę na korzystny efekt przeciwbólowy 20 mcg fentanylu w okresie pooperacyjnym, bez wystąpienia depresji oddechowej. W przebiegu własnych badań obserwowano korzystny efekt przeciwbólowy zastosowanego fentanylu z pogłębieniem blokady motorycznej, która jednakże rozwijała się znacznie później w porównaniu do grupy pacjentów, którzy otrzymali do znieczulenia wyłącznie ciężką bupiwaka-

iną. Opóźnienie wystąpienia blokady motorycznej można próbować wytłumaczyć rozcieńczeniem stosowanej dawki bupiwakainy przez fentanyl.

Jeszcze innym badaniem było badanie 100 chorych, poddanych planowym operacjom ortopedycznym, przeprowadzone w 2007 r. Chorych znieczulano Marcaine Spinal 0,5% lub Marcaine Spinal Heavy z dodatkiem morfiny spinal w dawkach od 0,2 do 0,5 mg [18]. Przez 24 godz. po operacji u wszystkich chorych oceniano ból w skali VAS. Uzyskano następujące wyniki: wzrost natężenia bólu oceniany w skali VAS osiągnął największy poziom w 48 godzinie po zabiegu. W przypadku zastosowania morfiny spinal w dawce 0,5 mg średni czas analgezji wynosił 26,8 godz. i był krótszy o 14,8 godz. po dawce 0,2 mg. Średni czas trwania analgezji po dawce 0,4 mg morfiny spinal wynosił 21 godz. Wyniki tego badania dowodzą efektywnej analgezji pooperacyjnej trwającej do 21 godzin. Analiza wyników badań autorów dowodzi, że podanie do przestrzeni podpajęczynówkowej 0,3 mg morfiny spinal zapewnia dobrą analgezję na okres 24 godzin po zabiegu operacyjnym przy jednoczesnym niewielkim procencie objawów niepożądanych.

W 2008 r. opublikowano wyniki dużego badania klinicznego oceniającego skuteczność użycia morfiny spinal w znieczuleniu podpajęczynówkowym [14]. Badaniem objętych zostało 59 chorych leczonych na oddziale chirurgii ogólnej. Planowe zabiegi operacyjne (przepukliny pachwinowej, żyłaków odbytu, przetoki okołoodbytniczej) przeprowadzono w znieczuleniu podpajęczynówkowym z użyciem: w grupie I - Marcaine Spinal Heavy 0,5% i w grupie II: Marcaine Spinal Heavy 0,5% z dodatkiem 0,2 mg morfiny spinal. Badanie było randomizowane a zakwalifikowani do niego pacjenci znajdowali się w I i II stopniu stanu fizycznego wg ASA. Niemała część wniosków z tego badania pokrywa się z wnioskami autorów tej pracy.

1. W grupie I w przeciągu 120 minut po operacji chorzy zgłaszali dolegliwości bólowe nasilające się w czasie i dotyczyło to 27,6% badanych. Tymczasem w grupie II ból był odczuwany dopiero po 24 godzinach po zabiegu operacyjnym, co koreluje z wynikami badań własnych.
2. W grupie I koniecznym stało się wczesne włączenie analgezji dożylniej w postaci metamizolu, ketoprofenu lub tramadolu. Nawiązując do wyników badań własnych: pacjenci, którzy otrzymali do przestrzeni podpajęczynówkowej morfinę spinal nie wymagali podaży jakiegokolwiek leku prze-

ciwbólowego przez okres 24 godzin po zakończeniu zabiegu operacyjnego.

- Świąd skóry obserwowany był wyłącznie w grupie II i dotyczył aż 33,3% badanych. Jest to jeden z objawów niepożądanych po zastosowaniu morfiny spinal obserwowany w przebiegu własnych badań.
- Zastosowanie morfiny spinal pozwala znacznie zredukować płynoterapię dożylną i utrzymać u pacjenta stabilność układu sercowo-naczyniowego, co obserwowano również w badaniach własnych.

W badaniach własnych autorzy również zauważyli, że chorzy którym podawano LZM i opioidowe leki przeciwbólowe – otrzymywali dożylnie mniejszą objętość płynów infuzyjnych. Autorzy znaleźli w piśmiennictwie podobną obserwację [14], przyjmując zawarte w jej wyjaśnienie, że potrzeba mniejszej objętości przetaczanych płynów wynika z większego rozcieńczenia LZM, a tym samym mniejszej wazodilatacji. W grupie tej wartość ciśnienia tętniczego krwi była nieznacznie wyższa, jednak w stopniu statystycznie stopniu nieistotnym.

Być może również mniejsze stężenie LZM (wynikające z rozcieńczenia przez opioidowe leki przeciwbólowe) stoi za późniejszym wystąpieniem objawów ze strony układu autonomicznego (dłuższa latencja), w grupach chorych, które do blokady podpajęczynówkowej otrzymały LZM z opioidowymi leki przeciwbólowymi.

Wnioski

- Znieczulenie podpajęczynówkowe z użyciem bupiwakainy oraz opioidowych leków przeciwbólowych wydłuża czas trwania znieczulenia, z wystąpieniem pełnej blokady ruchowej:

- najbardziej, jeżeli podano bupiwakainę z morfiną,
 - mniej wyraźnie - po podaniu bupiwakainy z fentanylem.
- Znieczulenie podpajęczynówkowe z użyciem bupiwakainy i morfiny zapewnia efektywną analgezję pooperacyjną, trwającą do 24 godzin po zakończeniu zabiegu operacyjnego, bez konieczności podawania innych leków przeciwbólowych w okresie pooperacyjnym.
 - Użycie opioidowych leków przeciwbólowych do znieczulenia podpajęczynówkowego pozwala ograniczyć objętość płynów infuzyjnych, przetaczanych w okresie śródoperacyjnym.
 - LZP i opioidowe leki przeciwbólowe podane łącznie do przestrzeni podpajęczynówkowej wydłużają czas dzielący ich podanie do chwili utraty przez chorych czucia temperatury i dotyku, w porównaniu z zastosowaniem znieczulenia z użyciem tylko LZP.
 - Polecaną przez autorów techniką znieczulenia podpajęczynówkowego (m.in. z uwagi na czas trwania blokady) jest ta, w której dla osiągnięcia znieczulenia podano do przestrzeni podpajęczynówkowej 20 mg bupiwakainy i 0,3 mg morfiny spinal.

Adres do korespondencji:

Waldemar Machała
Uniwersytecki Szpital Kliniczny
im. Wojskowej Akademii Medycznej,
Centralny Szpital Weteranów w Łodzi
ul. Żeromskiego 113

☎ (+48 42) 639 35 01

✉ waldemar.machala@umed.lodz.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

- Dobrogowski J, Wordliczek J. Zastosowanie technik znieczulenia miejscowego w uśmierzeniu ostrego bólu. W: Dobrogowski J, Wordliczek J (red.) Ból ostry. Kraków: Wydaw. Uniwersytetu Jagiellońskiego 2002;3:283-308.
- Kącki J, Gumułka W. Znieczulenie przewodowe. *Terapia bólu* 1989;10:133-53.
- Bachmann M, Pere P, Kairaluoma: Comparison of hyperbaric and plain artcaine in spinal anaesthesia for open inguinal hernia repair. *Br J Anaesth* 2008;101:848-54.
- Ben-David B, Frankel R, Arzumonov T, Marchevsky Y, Volpin G. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of fracture in the aged. *Anesthesiology* 2000; 92: 6-10.
- Dobrogowski J, Kuś M, Sedlak K. Ból i jego leczenie 1996;2:20-32;5:66-71;7:89-93.

6. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for transurethral prostatectomy. *Anaesthesia* 2003;58:526-530.
7. Lisowska B, Cwiek R, Małydk P. Znieczulenie podpajęczynówkowe i analgezyja pooperacyjna z zastosowaniem Morfiny Sulfas Spinal u chorych podanych operacjom ortopedycznym. *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska* 2007;72:55-60.
8. McLeod G, Dale J, Robinson D. Determination of EC50 of levobupivacaine for femoral and sciatic perineural infusion after total knee arthroplasty. *Br J Anaesthesia* 2009;102:528-33.
9. Carpenter RL, Mackey DC. Local anaesthetics. *Clinical Anesthesia* 1992;509-41.
10. Ganong W. Fizjologia komórek nerwowych i mięśniowych. *Fizjologia* 1994;2:67-84.
11. Herman Z. Środki znieczulające miejscowo. *Farmakologia i farmakoterapia dla lekarzy* 2007;5:62-72.
12. Kruszyński Z. Wybór środków znieczulenia przewodowego dla ciężarnej. *Ból* 2007;8:36-42.
13. Członkowski A. Receptory opioidowe. *Terapia bólu* 1989;2:21-34.
14. Degórska E, Żaba Z. Clinical effects of spinal morphine. *Anest Ratow* 2008;2:372-7.
15. Dobrogowski J, Wordliczek J. Farmakologia i mechanizm działania opioidów. *Nowa Klinika* 2000;7:939-43.
16. Dobrogowski J, Wordliczek J. *Ból przewlekły* 2002;1:11-26,37-44;3:233-45, 301-14.
17. Herman Z. Leki przeciwbólne opioidowe. *Farmakologia i farmakoterapia dla lekarzy* 2007;7:112-35.
18. Foss N, Kristensen M, Palm H. Postoperative pain after hip fracture is procedure specific. *Br J Anaesth* 2009;102:111-6.
19. Kim J, Lee S, Koo B. The effect of epidural sufentanil in ropivacaine on urinary retention in patients undergoing gastrectomy. *Br J Anaesth* 2006;97:414-8.
20. Luck J, Fettes P, Wildsmith J. Spinal anaesthesia for elective surgery: a comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. *Br J Anaesth* 2008;101:705-10.
21. Ruppen W, Steiner L, Drewe J. Bupivacaine concentrations in the lumbar cerebrospinal fluid of patients during spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2009;102:832-38.
22. Hanna Misiólek, Hanna Kucia, Jacek Karpe, Małgorzata Werner, Aleksandra Kwosek, Dariusz Budziński, Piotr Knapik. Porównanie znieczulenia podpajęczynówkowego z zastosowaniem czystej bupiwakainy i zredukowanej dawki bupiwakainy z dodatkiem fentanylu do zabiegów przezcewkowej resekcji prostaty. *Anest Intensyw Ter* 2004;36:177-80.
23. Piotrowski D, Ulbrich K, Gaszyński W. Znieczulenie podpajęczynówkowe roztworem ciężkiej 0,5% bupiwakainy z dodatkiem fentanylu do przezcewkowej elektroresekcji guza pęcherza moczowego. *Anest Intensyw Ter* 2000;32:247-50.