

تأثیر افزودن کلرید پتاسیم به بوپیواکائین در بیهوشی اپیدورال

Archive of SID

شروع، شدت و طول مدت بلوک و آثار همودینامیک

دکتر فرهاد علوی^۱، دکتر پرویز کاشفی، دکتر سید جلال هاشمی

چکیده مقاله.

مقدمه. علیرغم موفقیت بیهوشی اپیدورال برای بسیاری از اعمال جراحی اندام تحتانی و شکم، به دلیل شروع آهسته بلوک و متفاوت بودن درجه بلوک حسی و حرکتی، این روش از مقبولیت چندانی برخوردار نیست. در جهت رفع این عیوب، اثرات افزودن کلرید پتاسیم با غلظت ۵ mEq/lit به بوپیواکائین ۵ درصد در بیهوشی اپیدورال مورد بررسی قرار گرفت.

روشها. طی یک کارآزمایی بالینی دو سوکور ۷۰ نفر از بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو بر روی اندام تحتانی یا ناحیه تحتانی شکم در دو گروه مداخله (۵ mEq/lit کلرید پتاسیم به اضافه بوپیواکائین ۰/۵ درصد) و کنترل (بوپیواکائین) بیهوشی اپیدورال انجام گرفت. اطلاعات مربوط به تغییرات ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و شروع، شدت و طول مدت بلوک حسی و حرکتی در دو گروه توسط فرد بیهوشی دهنده ثبت شد. نتایج با آزمونهای آماری مقایسه شد.

نتایج. شروع بلوک حسی و حرکتی در گروه مورد ۸/۲۲±۱۲/۷۷ دقیقه و در گروه شاهد ۱۱/۵۶±۲۰/۲۴ دقیقه بود (P<۰/۰۵). طول مدت بلوک حسی و حرکتی در گروه مورد ۱۸۶/۳۴±۱۰۶/۲۵ دقیقه و در گروه شاهد ۱۶۲/۱۷±۷۷/۶ دقیقه بود (P<۰/۰۵). شدت بلوک حسی و حرکتی و کاهش فشار متوسط شریانی در گروه مداخله (۲۰/۱۷ درصد) بیشتر از گروه شاهد (۱۸/۰۸ درصد) بود. بین دو گروه از نظر تغییرات ضربان قلب اختلاف معنی داری وجود نداشت.

بحث. با افزودن پتاسیم با غلظت ۵ mEq/lit به محلول بی حس کننده موضعی Bupivacaine ۵ درصد می توان بدون بروز عوارض جانبی عصبی یا همودینامیک، سرعت، کیفیت و طول مدت بلوک حسی و حرکتی اپیدورال را افزایش داد.

واژه های کلیدی. بی حسی اپیدورال، بوپیواکائین، کلرید پتاسیم، کارآزمایی بالینی.

مقدمه.

بیهوشی ناحیه ای تقریباً چهل سال پس از ابداع بیهوشی عمومی به وجود آمد و اولین بار در سال ۱۸۸۴ با استفاده از کوکائین در بیحسی موضعی چشم بکار گرفته شد. با پیشرفت علوم پزشکی داروهای بیحس کننده موضعی جدیدتر و قابل اطمینان تر برای بیهوشی ناحیه ای ساخته شد (۱).

بلوکهای محور عصبی مرکزی در هر اقدام جراحی که به وسیله

یک سطح حسی مطلوب قابل اجرا بوده و پیش آگهی بیمار را تغییر ندهد مورد استفاده قرار می گیرند (۱).

بیهوشی اپیدورال (Epidural Anesthesia) یک روش موفقیت آمیز برای بسیاری از اعمال جراحی روی اندام تحتانی و قسمت تحتانی شکم می باشد. این روش در بیماران مبتلا به شرایط همودینامیک خاص مطلوب و انتخابی است اما به دلیل شروع آهسته و متفاوت بودن درجه بلوک حسی و حرکتی از نظر بسیاری از متخصصین بیهوشی و جراحی از مقبولیت کافی برخوردار نیست (۱).

از زمان ابداع بیهوشی ناحیه ای، یکی از اقدامات بالینی، افزودن موادی به بیحس کننده موضعی است که باعث افزایش شدت یا طول مدت اثر دارو شود. یکی از موادی که با این هدف به کار رفته پتاسیم است (۲). در مطالعات اولیه افزودن پتاسیم به مقدار ۱۳۵ تا ۱۵۰ میلی مول به محلول ۱ درصد پروکائین (Procaine) و با غلظت ۱۲۰ میلی مول به لیدوکائین ۲ درصد (Lidocaine) در روشهای انفیلتراسیون و بلوک تنه عصبی و به مقدار ۰/۲ نانومول به ۴۰ میلی لیتر محلول بوپیواکائین ۰/۲۵ درصد در بلوک شبکه بازویی (Axillary) مورد بررسی قرار گرفته بود (۲، ۳). علیرغم نتایج مطلوب در مورد بهبود سرعت و کیفیت بلوک در اکثر این مطالعات به دلیل بروز عوارض ناخواسته ای مانند گرفتگی عضلات (Cramp)، پیرشهای عضلانی (Twitch) درد و تورم در محل تزریق و آریتمی های قلبی، مطالعه بیشتر در این زمینه متوقف شد (۲).

در مطالعه حاضر اثرات ناشی از افزودن پتاسیم با غلظت ۵ mEq/lit یعنی معادل غلظت فیزیولوژیک خارج سلولی به محلول بیحس کننده موضعی Bupivacaine ۵ درصد از نظر شروع، شدت، طول مدت بلوک حسی و حرکتی و آثار همودینامیک مورد بررسی قرار گرفت.

روشها.

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور است. جمعیت مورد مطالعه

۱ - گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، مرکز پزشکی الزهرا (س)، خیابان صفا، اصفهان.

تمام بیماران در کلاس ۱ و ۲ ASA کاندید عمل جراحی الکتیو روی اندام تحتانی و ناحیه تحتانی شکم، بدون ممنوعیت کاربرد بیهوشی اپیدورال، در مراکز آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۷۸ بودند. حجم نمونه براساس نتایج مطالعه راهبر به تعداد ۷۰ نفر محاسبه شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه مداخله (۳۵ نفر) و کنترل (۳۵ نفر) قرار گرفتند. بیهوشی اپیدورال در تمام بیماران با تکنیک مشابه به صورت تصادفی بیا یکی از دو محلول (۱ میلی لیتر KCl ۰/۷۵ درصد + ۱۹ میلی لیتر Bupivacaine ۰/۵ درصد یا ۱ میلی لیتر آب مقطر + ۱۹ میلی لیتر Bupivacaine ۰/۵٪) اجرا شد. در تمام موارد در شرایط یکسان پس از بیحسی موضعی پوست و بافت زیرجلدی با لیدوکائین ۲ درصد با Midline approach در سطح L₂ - L₃ به وسیله سوزن Tuohy از تکنیک Loss of Resistance برای شناسایی فضای اپیدورال استفاده شد. در تمام موارد از Testdose شامل ۱۰ میکروگرم اپی نفرین به اضافه ۶۰ میلی گرم لیدوکائین برای تأیید موقعیت نوک سوزن اپیدورال استفاده شد (۲). محلولهای لازم به منظور افزودن به ماده بیحس کننده موضعی Bupivacaine ۰/۵ درصد شامل KCl ۰/۷۵ درصد و آب مقطر قبلاً در ویالهای ۲۰ میلی لیتری آماده شده و به صورت کُدار (محلول ۱ و ۲) در اختیار بیهوشی دهنده قرار گرفت.

علت انتخاب غلظت ۰/۷۵ درصد برای KCl اینستکه محلول بیحس کننده نهایی واجد پتاسیم با غلظت ۵ mEq/lit یعنی معادل غلظت فیزیولوژیک خارج سلولی این یون باشد تا حتی الامکان از اثرات جانبی اجتناب شود.

در تمام بیماران برای آرام سازی (Sedation) از داروی میدازولام با دوز ۰/۰۲ mg/kg به صورت داخل وریدی استفاده شد. اطلاعات مربوط به بلوک اپیدورال و اثرات همودینامیک به شرح زیر جمع آوری شد:

- شروع بلوک حسی، به صورت زمان طی شده پس از تزریق دارو تا بروز بلوک حسی درجه ۱ در اولین درماتوم (L₂ - L₃) بر حسب دقیقه ثبت شد.
- شروع بلوک حرکتی، به صورت زمان طی شده پس از تزریق تا بروز بلوک حرکتی درجه ۱ در اندام تحتانی بر حسب دقیقه ثبت شد.
- شدت بلوک حسی براساس یک مقیاس سه درجه ای (بلوک درجه صفر: احساس تیزی سوزن توسط بیمار، بلوک درجه یک: بیمار فقط احساس لمس کند و نتواند تیزی سوزن را تشخیص دهد، بلوک درجه دو: بیمار حس لمس نیز نداشته باشد) ثبت شد.

جدول ۱. میانگین شروع و طول مدت بلوک حسی و حرکتی، کاهش فشار متوسط شریانی و تغییرات ضربان قلب در دو گروه مورد مطالعه.

متغیرهای اندازه گیری شده	گروه ۱	گروه ۲	ارزش P
● شروع بلوک حسی (دقیقه)	۸/۲۲ ± ۱/۴۲	۱۱/۶۵ ± ۱/۴۵	P < ۰/۰۰۵
● طول بلوک حسی (دقیقه)	۱۸۶/۲۴ ± ۸/۲۷	۱۶۲/۱۷ ± ۸/۴۷	P < ۰/۰۰۵
● شروع بلوک حرکتی (دقیقه)	۱۲/۷۷ ± ۱/۸۳	۲۰/۲۴ ± ۱/۷۱	P < ۰/۰۰۵
● طول بلوک حرکتی (دقیقه)	۱۰۶/۲۵ ± ۱۲/۵	۷۷/۶ ± ۹/۹۴	P < ۰/۰۰۵
● کاهش فشار متوسط شریانی (mmHg)	۲۰/۱۷ ± ۲/۱	۱۸/۰۸ ± ۲/۱	P < ۰/۰۱
● تغییرات ضربان قلب (ضربان در دقیقه)	۷/۸۲ ± ۹/۲۷	۷ ± ۸	P > ۰/۰۵

● شدت بلوک حرکتی براساس یک مقیاس چهار درجه ای (بلوک درجه صفر: توانایی کامل در حرکت، بلوک درجه یک: عدم توانایی حرکت در برابر مقاومت، بلوک درجه دو: عدم توانایی حرکت خلاف نیروی جاذبه، بلوک درجه سه: عدم توانایی مطلق در حرکت) ثبت شد.

● طول مدت بلوک حسی به صورت زمان طی شده از شروع بلوک حسی درجه یک در اولین درماتوم (L₂ - L₃) تا شروع برگشت به وضعیت بلوک درجه صفر در همان درماتوم بر حسب دقیقه ثبت شد.

● طول مدت بلوک حرکتی به صورت زمان طی شده از شروع بلوک حرکتی درجه یک در اندام تحتانی تا شروع برگشت به وضعیت بلوک درجه صفر بر حسب دقیقه ثبت شد.

● فشار متوسط شریانی و ضربان قلب هر کدام در دو نوبت، ابتدا در وضعیت Supine قبل از انجام بیهوشی اپیدورال بعد از دریافت Volume Expander ۱۰ cc/kg و در نوبت دوم هنگام شروع بلوک حسی در وضعیت Supine توسط دستگاه اندازه گیری و ثبت شد. برای اندازه گیری مستغیرهای همودینامیک از دستگاه Datex cardiovascular Monitoring مدل CH2S2302 ساخت کشور آلمان غربی استفاده شد.

در موارد نیاز به بیهوشی عمومی، مسکن سیستمیک، داروی وازوپرسور یا آنتی کولینرژیک قبل از دومین نوبت اندازه گیری معیارهای همودینامیک و بروز موارد مشکوک test dose یا بلوک منطبقه ای (Segmental)، بیماران از مطالعه حذف شدند. برای تجزیه و تحلیل نتایج از نرم افزار آماری SPSS استفاده شد. پس از جمع آوری اطلاعات متغیرهای مختلف با استفاده از آزمونهای T-Student² و محاسبه ضریب همبستگی پیرسون بررسی شدند و P < ۰/۰۵ از نظر آماری ارزشمند تلقی شد. میانگینهای گزارش شده بصورت «میانگین ± انحراف معیار» بیان شده است.

نتایج

میانگین سنی، میانگین فشار متوسط شریانی پایه و میانگین ضربان قلب اولیه در دو گروه مورد مطالعه با هم تفاوت نداشتند (P > ۰/۰۵).

شروع بلوک حسی و حرکتی در گروه مداخله سریعتر از گروه کنترل و طول مدت بلوک حسی و حرکتی در گروه مداخله طولانی تر از گروه کنترل محاسبه گردید (P < ۰/۰۵) (جدول ۱).

در بیماران مورد مطالعه رابطه معکوس با ضریب همبستگی $r^2=0/28$ بین زمان شروع بلوک حسی و طول مدت بلوک حسی محاسبه گردید ($P < 0/001$) (نمودار ۱). همچنین رابطه معکوس با ضریب همبستگی $r^2=0/49$ بین زمان شروع بلوک حرکتی و طول مدت بلوک حرکتی به دست آمد ($P < 0/001$) (نمودار ۲).

شدت بلوک حسی و حرکتی در گروه مداخله به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل به دست آمد ($P < 0/05$) (جدول ۲). کاهش فشار متوسط شریان در گروه مداخله بیشتر از گروه شاهد به دست آمد ($P < 0/01$) ولی تغییرات ضریان قلب در گروه مداخله و گروه شاهد تفاوتی نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۱).

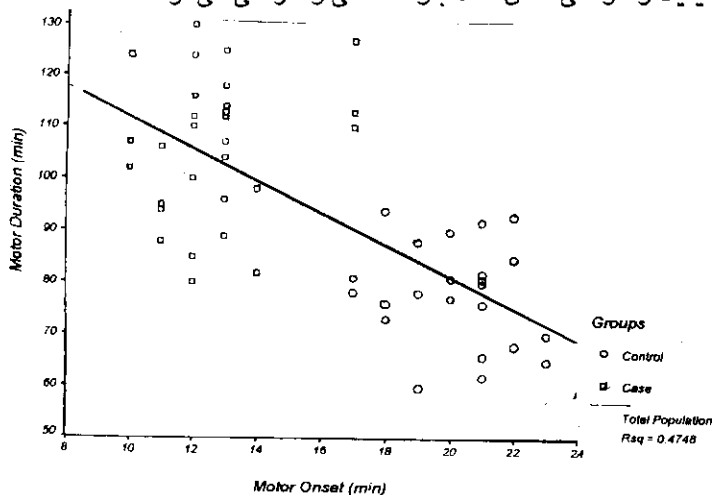
جدول ۲. توزیع فراوانی بیماران براساس درجات مختلف شدت بلوک حسی و حرکتی در دو گروه مورد مطالعه.

ارزش P	بلوک درجه ۲	بلوک درجه ۱	بلوک درجه صفر	گروه ۱	گروه ۲
$< 0/001$	۸	۲۰	۳	۲	۱
	۲	۵	۱۷	۱۰	۲
$< 0/01$	-	۲۹	۶	-	۱
	-	۲۰	۱۵	-	۲

مشابه داروهای آرامبخش برخوردار شده اند تا حتی الامکان از اثر استرس بر فاکتورهای همودینامیک جلوگیری شده یا در صورت تأثیر تقریباً یکسان باشد.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه برای هر دو گروه یکسان بود و بر اساسی طراحی شد که از سوگرایی در متغیرهای مطالعه اجتناب شود و بالاخره تمام موارد بلوک اپیدورال توسط یک فرد انجام شد تا اثر مهارت و خصوصیات فردی بیهوشی دهنده نیز یکسان باشد.

نتایج به دست آمده به وضوح نشان می دهد که افزودن پتاسیم با غلظت 5 mEq/lit به محلول بی حس کننده موضعی Bupivacaine ۵ درصد باعث تسریع در استقرار بلوک حسی و حرکتی، بهبود کیفیت و طولانی شدن مدت بلوک حسی و حرکتی می گردد.



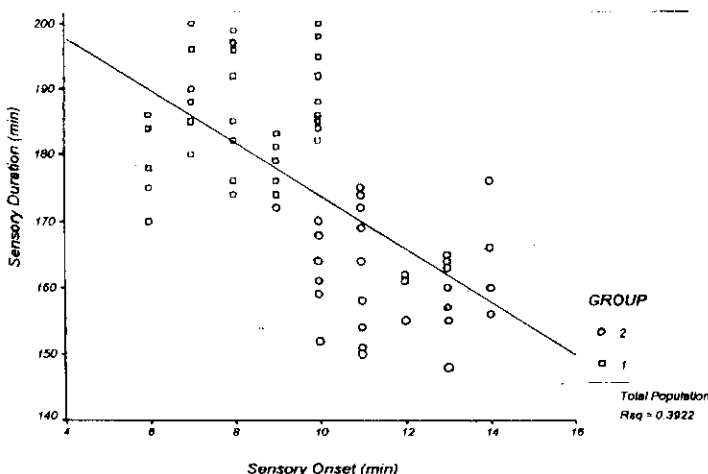
نمودار ۲. رابطه بین شروع و طول مدت بلوک حرکتی در کل بیماران.

یون از داخل سلول کاهش یافته یا حتی نفوذ به داخل سلول صورت می گیرد. به دنبال این وضعیت غشاء در یک وضعیت دپلاریزاسیون خفیف قرار می گیرد که علاوه بر اینکه تا حدی از به وجود آمدن پتانسیل فعالیت و هدایت تکانه های الکتریکی ممانعت می کند با

بحث.

هدف اصلی از انجام این مطالعه بررسی مقایسه ای اثرات محلول بی حس کننده موضعی Bupivacaine ۵ درصد و ترکیب توأم Bupivacaine+KCl ۵mEq/L ۵ درصد از نظر شروع، شدت، طول مدت بلوک حسی و حرکتی و آثار همودینامیک در بیهوشی ناحیه ای اپیدورال بود.

دو گروه مورد مطالعه از نظر خصوصیات دموگرافیک مانند سن و جنس اختلاف آماری معنی داری نداشته و در شرایط مشابه نیز مورد مطالعه قرار گرفتند زیرا مدت زمان NPO، مایع درمانی و عدم دریافت پیش دارو در همه یکسان بوده است. تقسیم بیماران به دو گروه مورد و شاهد نیز کاملاً تصادفی بوده و هیچ انتخابی در این زمینه صورت نگرفته است. تمام بیماران در حین عمل از دوزهای



نمودار ۱. رابطه بین شروع و طول مدت بلوک حسی در کل بیماران.

مکانیسم این اثر احتمالاً بر هم خوردن تعادل غلظت یون پتاسیم در داخل و خارج سلول است. چون غشای سلول عصبی در وضعیت استراحت نسبت به پتاسیم قابل نفوذ و نسبت به سدیم غیر قابل نفوذ است. با بالا رفتن غلظت پتاسیم در مایع خارج سلولی نشأت دایم این

باز نگهداشتن نسبی بعضی از کانالهای سریع سدیم موجب دسترسی راحت تر ماده بیحس کننده موضعی به رسپتورهای کانالهای باز (افزایش تعداد گیرنده) و تأخیر در جداسدن ماده بیحس کننده از این محلها (افزایش تمایل به گیرنده) و نهایتاً تقویت اثر ماده بیحس کننده موضعی از نظر بلوک حسی و حرکتی می گردد (۱، ۲). این اثر در بلوک الیاف پیش گانگلیونی سیستم سمپاتیک که یکی از نقاط اثر ماده بیحس کننده در روشهای بیهوشی محور عصبی مرکزی هستند نیز رخ می دهد. چون اندازه گیری معیارهای همودینامیک در این مطالعه بعد از استقرار بلوک حسی (استقرار بلوک الیاف A-Delta و A) صورت گرفته، در این زمان الیاف پره گانگلیونیک سمپاتیک (الیاف B) به دلیل حساسیت بیشتر قطعاً بلوک شده بوده اند (۱) بنابراین اختلاف متغیرهای همودینامیک در دو گروه نیز چندان دور از انتظار نیست. البته این اختلاف اگر چه از نظر آماری معنی دار بوده لیکن در گروه مورد مداخله باعث تغییر در ضربان قلب و فشار متوسط شریانی به میزانی که نیازمند درمان باشد (تغییر بیش از ۲۵ درصد میزان اولیه) نشد که از نظر بالینی تفاوت ارزشمندی نبوده و محدودیتی برای این روش تلقی نخواهد شد.

در مطالعات قبلی در این زمینه اثرات افزودن پتاسیم با غلظت

۱۳۰ تا ۱۵۰ mEq/lit به محلول پروکائین ۱ درصد و با غلظت ۱۸۰ mEq/lit به لیدوکائین ۲ درصد در روشهای انفیلتراسیون و بلوک تنه عصبی و با غلظت ۱۲۰ mEq/lit به لیدوکائین ۲ درصد در بلوک اپیدورال بررسی شده بود (۲).

در تمام موارد با وجود مشاهده تقویت اثر بیحس کننده موضعی به واسطه پتاسیم، به دلیل کاربرد غلظتهای بالا عوارضی مانند درد و تورم در محل انفیلتراسیون، کرامپ و پرشهای عضلانی دردناک به دلیل دیپلاریزاسیون، پاراپلژی و عدم کنترل ادرار و مدفوع به صورت برگشت پذیر و نکروز غیرقابل برگشت عصب گزارش شده است (۲-۶). در مطالعه حاضر با توجه به کاربرد پتاسیم با غلظت ۵ mEq/lit یعنی معادل غلظت فیزیولوژیک در مایع خارج سلولی از بروز چنین عوارضی اجتناب شده، عملاً نیز در هیچ یک از بیماران در مدت بستری عارضه ای دیده نشد.

در خاتمه می توان گفت که افزودن پتاسیم با غلظت ۵ mEq/lit به محلول بیحس کننده موضعی Bupivacaine ۰/۵ درصد علاوه بر اجتناب از عوارض عصبی و همودینامیک احتمالاً می تواند با افزایش سرعت، شدت و طول مدت بلوک اپیدورال این تکنیک را به روش قابل قبولی برای بیماران کاندید این روش مبدل سازد.

مراجع.

- 1- Miller RD. Anesthesia. 5th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Co. 2000: 1491-1519, 491-524.
- 2- Collins VJ. Principles of Anesthesiology. Philadelphia: Lea & Febiger 1993: 1199-123, 1571-1610, 1282-1290, 1232-1281.
- 3- Parris MR, Chambers WA. Effects of addtion of potassiam to Prilocaine or Bupivacaine studied on Brachial plexus block. Br J Anesth 1986; 58: 297-300.
- 4- Kircha S, Barsa J, Fink BR. Potentiation of nerve block by physiological adjuancts in solution. Br J Anesth 1983; 55: 549.
- 5- Tessler MJ, White I, Nauglercotville M, Bichl DR. Inadvertent epidural administration of potassium chloride. Can J Anesth 1988; 35 (6): 631-3.
- 6- Shanker KB, Palker NV, Nishkala R. Paraplegia following epidural potassium chloride. J Anesth 1985;40(1):45-7.