

İNTRATEKAL BUPİVAKAİNE FENTANİL VEYA MEPERİDİN EKLENMESİNİN HEMODİNAMİ, POSTOPERATİF ANALJEZİK GEREKSİNİMİ, HİSTAMİN, İgE, BAZOFİL VE EOZİNOFİL SEVİYELERİNE ETKİSİ

Ahmet KÖROĞLU, Sami ERDEM, Müslüm ÇİÇEK, Zafer DOĞAN,
Nurzen SEZGİN, M. Özcan ERSOY

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilimdalı (AK, SE, MÇ, ZD, ÖE)
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilimdalı (NS)

ÖZET

Çalışmamızda, spinal anestezide bupivakainle birlikte uygulanan fentanil ve meperidinin hemodinami, postoperatif analjezik gereksinimi, histamin, İgE, bazofil, eozinofil seviyelerine etkilerini ve komplikasyonları karşılaştırmayı, kaşıntı ile eozinofil, bazofil seviyesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya alınan 45 olgunun kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, SpO₂ değeri, solunum sayısı spinal anestezi öncesi ve sonrası kaydedildi. İntratekal 10mg bupivakaine ilave olarak, Grup B'ye 0.5mL %0.9 NaCl, Grup F'ye 25 µg fentanil, Grup M'ye 25 mg meperidin uygulandı. Histamin, İgE, bazofil, eozinofil seviyeleri için spinal anesteziden 30 dk önce, 8 ve 60 dk sonra kan örnekleri alındı. Postoperatif 24. saate kadar VAS ve analjezik gereksinimi değerlendirildi.

Histamin ve bazofil seviyeleri Grup M ve F' de spinal anestezi sonrası 8. ve 60. dk' da anlamlı artmakla birlikte, histamin seviyesi spinal anestezi sonrası 8. dk' da Grup M' de diğer gruplara oranla anlamlı olarak yüksekti. Geç postoperatif dönemde VAS skoru, analjezik gereksinimi Grup M' de anlamlı olarak düşüktü. Kaşıntı ve kusma Grup F' de daha fazlaydı, kaşıntı ile eozinofil, bazofil seviyesi arasında ilişki yoktu.

Sonuç olarak, intratekal fentanil ve meperidinin hemodinamiyi etkilemediği, meperidinin geç postoperatif dönemde daha iyi analjezi sağladığı saptandı. Meperidin ile daha fazla olmasına rağmen iki opiyoidin de histamin salıverilmesini artırdığı, fentanilin daha fazla kusma ve kaşıntıya neden olduğu, kaşıntı ile eozinofil, bazofil seviyesi arasında ilişki olmadığı kanısına varıldı.

ANAHTAR KELİMELELER: Spinal anestezi, fentanil, meperidin, postoperatif analjezi, kaşıntı

SUMMARY

EFFECTS OF INTRATHECAL FENTANYL OR MEPERIDINE ADDITION TO BUPIVACAINE ON HEMODYNAMIC VARIABLES, POSTOPERATIVE ANALGESIC REQUIREMENTS, LEVELS OF HISTAMINE, İgE, BASOPHILES AND EOSINOPHILES

The aim of our study is to compare the effects of intrathecal fentanyl and meperidine with bupivacaine on hemodynamics, postoperative analgesic requirement, side effects and levels of histamine, İgE, basophiles, eosinophiles and to investigate a possible relationship between itching and levels of basophiles and eosinophiles.

Heart rate, mean arterial pressure, SpO₂ values, respiration rates of 45 cases were recorded before and after spinal anesthesia. Intrathecal 10mg bupivacaine heavy was used in combination with 0.5 mL 0.9% NaCl in group B, 25 µg fentanyl in group F, 25 mg meperidine in group M were given. Blood samples were collected to determine the plasma levels of histamine, İgE, basophiles and eosinophiles 30 min before spinal anaesthesia, and at the 8th, 60th minutes of spinal anaesthesia. Analgesic requirement was evaluated for postoperative 24 hours by using VAS.

Although plasma levels of histamine and basophiles were significantly higher in group M and F at the 8th, 60th min of spinal anaesthesia, levels of histamine were significantly higher in group M than other two groups at the 8th min of spinal anaesthesia. VAS scores and analgesic requirements were significantly lower in group M than the other two groups at late postoperative period. Itching and vomiting incidences were higher in group F and there was no relationship between itching and levels of eosinophiles and basophiles.

In conclusion, we determined that intrathecal fentanyl and meperidine did not effect hemodynamics, and meperidine provided better analgesia in the postoperative period. Although, histamine release increased with both opioids, it was more in meperidine than fentanyl, however fentanyl caused more vomiting and itching. There was no relationship between levels of eosinophiles, basophiles and itching.

KEY WORDS: Spinal anesthesia, fentanyl, meperidine, postoperative analgesia, itching

GİRİŞ

Opiyoidler intratekal uygulandığında; spesifik reseptörlere bağlanarak motor ve otonomik blok yapmadan derin, segmental ve uzun süreli analjezi oluştururlar ve bu etkilerinin antagonize edilebilmeleri önemli bir avantajdır (1,2). Spinal anestezide, opiyoid ve lokal anestezinin birlikte kullanılmasının amacı; daha uzun analjezi süresi ile postoperatif analjezi sağlamak ve her iki ilacı daha düşük dozda kullanarak ortaya çıkabilecek istenmeyen etkileri azaltmaktır (3). Son yıllarda, intratekal yoldan lokal anestezige ilave olarak fentanil yaygın olarak kullanılmaktadır. Meperidin ise fentanile göre daha uzun ve iyi analjezik etkiye sahip olmasına rağmen özellikle yüksek dozda ortaya çıkan yan etkilerinden dolayı daha az kullanılmaktadır (4-7). İntratekal opiyoid kullanımına bağlı olarak kaşıntı, hipotansiyon, taşikardi, bulantı-kusma, solunum depresyonu, konstipasyon, sedasyon, idrar retansiyonu, gibi sistemik yan etkiler ortaya çıkabilir (3,8-10).

Bu çalışmada, spinal anestezide 10 mg %0.5 hiperbarik bupivakaine eklenen 25 µg fentanil ya da 25 mg meperidinin hemodinami, postoperatif analjezik gereksinimi, histamin, IgE, bazofil, eozinofil seviyelerine etkilerini ve komplikasyonları karşılaştırmayı, kaşıntı ile eozinofil, bazofil seviyesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Fakülte etik kurul izni alındıktan sonra diz artroskopisi yapılması planlanan ASA I grubu, 18-60 yaş arası 45 olgu çalışmaya alındı. Olgular, operasyondan bir gün önce ziyaret edilerek uygulanacak yöntem ve vizüel analog skala (VAS) hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Daha önce opiyoid tedavisi alanlar, lokal anestezi veya başka bir ilaca karşı allerji öyküsü olanlar ile herhangi bir nedenle ilaç tedavisi uygulanan olgular çalışmaya alınmadı. Olgular, rastgele Grup B (bupivakain, n=15), Grup F (bupivakain ve fentanil, n=15) Grup M (bupivakain ve meperidin, n=15) olarak üç eşit gruba ayrıldı.

Premedikasyon verilmeden operasyon odasına alınan olgulara EKG, puls oksimetre ve noninvasif kan basıncı monitorizasyonu yapılarak (Dräger, Cato, Lubebeck, Germany) spinal anestezisi öncesi, kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), solunum sayısı (SS), periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) kaydedildi. Spinal anestezisi öncesi 30 dk süreyle 10 mL kg⁻¹ %0.9 NaCl infüzyonu uygulandı. Oturur pozisyonda L₄₋₅ aralığından 22 G spinal iğne ile spinal anestezisi yapıldı. Bütün olgularda 10 mg %0.5 bupivakaine ilave olarak,

Grup B'deki olgulara 0.5 mL SF, Grup F'ye 25 µg fentanil, Grup M'ye 25 mg meperidin verildi. Spinal anestezisi sonrası, sedasyon verilmedi ve yüz maskesi ile 2L dk⁻¹ %50 O₂/hava karışımı uygulandı.

Spinal anestezisi sonrası ilk 30 dk'da 5 dk, daha sonra 10 dk arayla KAH, OAB, SS, SpO₂ değerleri kaydedildi. Analjezi başlaması ve spinal anestezisi süresini değerlendirmek amacıyla duyuşal blok seviyesine iğne batırma (pin-prick) yöntemi ile ilk 20 dk içinde 3 dk, 20.dk'dan sonra ise 10 dk arayla bakıldı. Analjezi başlangıcı, duyuşal blok seviyesinin T₁₂'ye ulaştığı zaman olarak kabul edildi. Motor blok seviyesi modifiye Bromage skalası (10) ile değerlendirildi (0: Bacak, ayak ve dizini rahat hareket ettirebiliyor, 1: Diz ve ayak hareketleri normal ancak bacağını düz olarak kaldıramıyor, 2: Diz fleksiyonu yapamıyor, ayağını güçlükle hareket ettiriyor, 3: Ayağını ve dizini hareket ettiremiyor.) Anestezisi süresi; motor bloğun başlangıcı ve bitişi arasındaki zaman olarak değerlendirilerek anestezisi ve cerrahi süreleri kaydedildi.

Plazma histamin, total Ig E, bazofil ve eozinofil seviyelerinin değerlendirilmesi amacıyla spinal anesteziden 30 dk önce (iv yol açılıp sıvı infüzyonuna başlamadan), spinal anesteziden 8 ve 60 dk sonra kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri -5°C'de, 10 dakika 3000 devir dk⁻¹ (Beckman CPR Centrifuge USA) santrifüj edilerek elde edilen plazma -30°C'de histamin ve total IgE analizleri için saklandı. DSL kit (Deutschland GmbH, Sinsheim, Germany) kullanılarak radyoimmunoassay (RIA) yöntemi ile plazma histamin seviyeleri ölçüldü.

Operasyon sonrası, motor blok kalkıncaya kadar derlenme odasında izlenen olguların OAB, KAH, SS, SpO₂, VAS ve postoperatif analjezik ihtiyacı kaydedildi. Postoperatif 3, 6, 12, ve 24'üncü saatlerde VAS skoru ile analjezi ihtiyaçları değerlendirilerek VAS:4'ün üzerinde olanlara oral 500 mg naproksen sodyum verildi. Ayrıca, operasyon sırasında ve sonrasında ortaya çıkan komplikasyonlar ile hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Sonuçlar ortalama±standart sapma (ORT±SD) olarak verildi, p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde; grup ortalamalarının karşılaştırılmasında One way ANOVA ve Post-hoc tukey testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerde farkın saptanmasında paired samples t test, grup oranlarının ve kategoriyal değişikliklerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, plazma histamin seviyesi ile kaşıntı arasındaki ilişkinin saptanmasında Pearson korelasyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Olguların yaş, ağırlık cinsiyet, operasyon ve hastanede kalış süreleri farklı değildi (Tablo I).

Tablo I. Olguların demografik özellikleri, operasyon ve hastanede kalış süreleri (ORT±SD).

	Grup B (n:15)	Grup F (n:15)	Grup M (n:15)
Yaş	39.20±3.76	35.20±2.48	36.33±3.18
Ağırlık (kg)	78.80±2.37	74.26±2.88	74.66±3.36
Cinsiyet (E/K)	7/8	9/6	8/7
Operasyon süresi (dk)	98.00±4.64	98.00±8.19	104.00±9.05
Hastanede kalış süresi (gün)	1.86±0.19	1.93±0.20	1.86±0.21

Analjezi başlama zamanında Grup M ve F arasında fark yokken, Grup M'de Grup B'ye göre anlamlı olarak daha kısaydı ($p<0.05$). Spinal anestezi süresi ve duyuşal bloğun iki segment gerilemesi için geçen süre, Grup M'de diğer iki gruba göre anlamlı olarak uzun, duyuşal blok seviyeleri ise daha yüksekti ($p<0.05$). Motor blok başlama zamanı, en yüksek duyuşal blok seviyesi ile en yüksek duyuşal blok elde etme sürelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo II).

OAB'deki azalma üç grupta da %20'nin altındaydı.

Plazma histamin seviyesi; spinal anestezi sonrası 8. dk'da Grup M'de Grup F ve B'ye göre anlamlı olarak daha yüksek iken ($p<0.05$), 60. dk'da gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Grup içi değerlendirmede ise; histamin seviyesi Grup F ve M'de spinal anestezi sonrası 8. ve 60. dk'da anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Kan bazofil seviyesinde gruplar arasında anlamlı fark yokken, grup içi değerlendirmede; Grup F ve M'de spinal anes-

Tablo II. Spinal anestezi karakteristikleri (ORT±SD)

	Grup B	Grup F	Grup M
Analjezi başlatışı (dk)	4.26±1.08	2.60±0.91	1.33±0.33*
Motor blok başlama (dk)	4.86±1.30	4.60±1.46	2.46±0.44
Duyuşal blok seviyesi	T9	T8	T5**
En yüksek duyuşal blok seviyesi	T6	T5	T4
En yüksek duyuşal blok elde etme süresi (dk)	12	9	21
İki segment gerileme için geçen süre (dk)	30	40	50**
Spinal anestezi süresi (dk)	154.93±2.19	163.66±3.43	190.33±9.18**

* $p<0.05$; Grup B'ye göre

** $p<0.05$; Grup B ve F'ye göre

Spinal anestezi öncesi KAH ve OAB değerleri gruplar arasında farklı değildi. KAH spinal anestezi sonrası Grup B'de diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede, KAH spinal anestezi sonrası, spinal anestezi öncesine göre Grup F ve M'de anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). OAB spinal anestezi sonrası Grup M'de diğer iki gruba göre daha düşüktü ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede, OAB her üç grupta da spinal anestezi sonrası öncesine göre anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$) (Tablo III). KAH ve

tezi sonrası 8. ve 60. dk'da bazofil seviyesi anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Plazma IgE ve eozinofil seviyeleri, gruplar arası ve grup içinde anlamlı değişiklik göstermedi (Tablo IV). Kan bazofil ve eozinofil seviyesi ile kaşıntı arasındaki korelasyon testi anlamsız bulundu.

VAS skoru derlenme odasında Grup F ve M'de farklı değilken, Grup F'de Grup B'ye göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). 3 ve 6. saatte ise Grup F ve M'de Grup B'ye göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). 12. saat VAS skoru Grup M'de diğer iki gruba göre anlamlı

Tablo III. Ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri (ORT±SD)

	Spinal anestezi öncesi		Spinal anestezi sonrası	
	OAB (mmHg)	KAH (atım dk ⁻¹)	OAB (mmHg)	KAH (atım dk ⁻¹)
Grup B	99.53±2.89	85.06±3.74	91.76±3.60#	80.28±3.12*
Grup F	99.85±2.45	79.14±2.01	91.76±2.30#	72.92±2.21#
Grup M	94.33±2.79	80.40±2.99	85.89±3.40**#	72.89±3.23#

* $p<0.05$; Grup F ve M'ye göre

** $p<0.05$; Grup F ve B'ye göre

$p<0.05$; Spinal anestezi sonrası ile öncesi karşılaştırıldığında

Tablo IV. Histamin, IgE, bazofil ve eozinofil seviyeleri (SA: Spinal anestezi) (ORT±SD)			
	Grup B	Grup F	Grup M
Histamin (ng mL⁻¹)			
Spinal anestezi öncesi	1.51±0.20	1.00±0.14	1.22±0.18
SA sonrası 8.dakika (En yüksek histamin seviyesi)	1.53±0.30 (4.4)	2.26±0.32# (5.5)	2.68±0.41#* (6.1)
SA sonrası 60. dakika (En yüksek histamin seviyesi)	1.58±0.33 (2.9)	1.42±0.33# (4.2)	1.85±0.23# (5.5)
IgE (IU mL⁻¹)			
Spinal anestezi öncesi	48.42±6.87	46.02±5.76	48.72±6.90
SA sonrası 8.dakika	48.68±7.07	47.42±6.50	48.33±6.92
SA sonrası 60. dakika	47.64±6.81	46.92±6.44	47.64±7.22
Bazofil (%)			
Spinal anestezi öncesi	0.50±0.37	0.40±0.27	0.44±0.13
SA sonrası 8.dakika	0.58±0.14	0.55±0.11#	0.77±0.20#
SA sonrası 60. dakika	0.57±0.16	0.52±0.15#	0.75±0.24#
Eozinofil (%)			
Spinal anestezi öncesi	1.94±0.28	1.87±0.26	2.34±0.27
SA sonrası 8.dakika	1.89±0.29	1.96±0.29	2.321±0.31
SA sonrası 60. dakika	1.92±0.48	1.84±0.29	2.36±0.32

*p<0.05; Grup B ve F'ye göre

#p<0.05; Spinal anestezi sonrası ile öncesi karşılaştırıldığında

olarak daha düşükken (p<0.05), 24. saatte gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo V). Analjezik gereksiniminde derlenme odası, 6. ve 24. saatlerde gruplar arasında anlamlı farklılık yokken, 3. saatte Grup B'de M ve F'ye göre analjezik gereksinimi anlamlı olarak yükseldi (p<0.05). 12. saatte ise Grup M'de F ve B'ye göre daha düşüktü (p<0.05) (Tablo VI).

Kaşıntı, Grup F'de diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha fazla görüldü (p<0.05). Kaşıntı görülen olguların hiçbirisinde cilt bulguları görülmedi ve kaşıntı hafif olduğundan herhangi bir tedaviye gerek kalmadan ken-

diliğinden düzeldi. Derlenme odasına alınırken bradikardi (42 atım dk⁻¹) meydana gelen Grup M'deki bir olgu 0.5 mg atropin ile tedavi edildi. Bulantı, Grup M'de Grup F ve B'ye göre daha fazla görülmesine rağmen gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Kusma Grup F'de anlamlı olarak daha fazla görüldü (p=0.022) (Tablo VII). Kusma görülen Grup F'deki olgular 10 mg metoklopramit ile tedavi edildi. Bulantı/kusma meydana gelen olguların hiçbirisinde hipotansiyon görülmedi. İdrar retansiyonu, kabızlık ve başağrısı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Çalışmaya alınan olguların

Tablo V. Operasyon sonrası VAS skorları (ORT±SD)			
	Grup B	Grup F	Grup M
Derlenme odası	0.86±0.23	0.00*	0.53±0.25
3.saat	4.20±0.27**	1.53±0.25	2.26±0.26
6. saat	5.00±0.36**	3.60±0.40	3.33±0.31
12. saat	4.86±0.34	4.93±0.43	3.13±0.19#
24. saat	3.06±0.33	3.46±0.21	3.33±0.28

*p<0.05; Grup B'ye göre

**p<0.05; Grup F ve M'ye göre

#p<0.05; Grup F ve B'ye göre

Tablo VI. Operasyon sonrası analjezik gereksinimi			
	Grup B n, (%)	Grup F n, (%)	Grup M n, (%)
Derlenme odası	1 (%6.7)	0 (%0)	0 (%0)
3.saat	13 (%86.7)*	2 (%13.3)	1 (%6.7)
6. saat	11 (%73.3)	7 (%46.7)	6 (%40.0)
12. saat	13 (%86.7)	11 (%73.3)	5 (%33.3)**
24. saat	6 (%40.0)	8 (%53.3)	4 (%26.7)

*p<0.05; Grup F ve M'ye göre

**p<0.05; Grup B ve F'ye göre

Yan etkiler	Grup B n, (%)	Grup F n, (%)	Grup M n, (%)
Bulantı	2 (%13.3)	2 (%13.3)	4 (%26.7)
Kusma	0 (%0)	3 (%20)*	0 (%0)
Baş ağrısı	1 (%6.7)	1 (%6.7)	0 (%0)
İdrar retansiyonu	2 (%13.3)	1 (%6.7)	2 (%13.3)
Kaşıntı	0 (%0)	5 (%33.3)*	2 (%13.3)
Kabızlık	1 (%6.7)	1 (%6.7)	2 (%13.3)

*p<0.05; Grup B ve M'ye göre

hiç birinde solunum depresyonu ve geçici nörolojik semptom (GNS) görülmedi. Operasyon sırasında ve derlenme odasında, SpO₂ ve solunum sayısı üç grupta da normal sınırlar içinde seyretti.

TARTIŞMA

Spinal anestezide 10 mg'ın üzerindeki bupivakain dozlarının özellikle yaşlı olgularda %90'nın üzerinde hipotansiyona neden olabileceği bildirilmekte ve hipotansiyonu önlemek için lokal anestezige opiyoid ilave edilmesi önerilmektedir (11). Opiyoidlerin intratekal kullanımına bağlı en sık görülen yan etki kaşıntı olup, sıklığı ortalama %46 oranındadır ve mekanizması halen kesin olarak bilinmemektedir (8). İntratekal opiyoidlerin yaptığı kaşıntının, ilacın medullada yüzeysel lokalize trigeminal çekirdek ve trigeminal sinir köklerindeki etkileşimine, diğer bir görüşe göre ise koruyucu reflekslerin opiyoidler tarafından zayıflatılmasına bağlı olabileceği ileri sürülmektedir (8,9).

İntratekal 10 µg fentanilin motor, duyuşal blok seviyesi ve analjezi başlama süresini etkilemeksizin duyuşal blok süresini uzattığı, 20 µg fentanilin ise duyuşal bloğu uzatıp motor bloğu etkilemediğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (12,13). Bazı çalışmalarda 25 µg intratekal fentanilin duyuşal blok seviyesini etkilemeden süresini uzattığı ancak motor blok ile analjezi başlama süresini etkilemediği bildirilirken, bu dozun duyuşal bloğu etkilemeden motor blok derecesi ve süresini artırdığını ileri süren çalışmalar mevcuttur (14,15). İntratekal meperidinin 0.4 mg kg⁻¹ dozda analjezi, duyuşal ve motor blok başlayış süresini etkilemediği, 0.05-0.5 mg kg⁻¹ dozlarda ise motor blok süresini artırmadığı bildirilmektedir (16,17). Çalışmamızda, analjezi ve motor blok başlama zamanı Grup M'de daha kısa iken, duyuşal blok seviyesi ile motor blok süresi daha uzundu. Grup M'de hem motor blok süresi hemde duyuşal blok süre ve seviyesinin Grup F'ye göre daha fazla olması, meperidinin hem opiyoid hem de lokal anestezik etkiye sahip olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Bazı araştırmacılar intratekal fentanilin 0.25-0.75 µg kg⁻¹ dozlarda KAH ve kan basıncını etkilemediğini bildirirken, 25 µg fentanilin KAH'nı etkilememekle birlikte hipotansiyona neden olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır (14,18). İntratekal meperidinin 0.5 mg kg⁻¹ üzerindeki dozlarda daha fazla hipotansiyon, bradikardi, hipoksemi gibi yan etkilere neden olduğu bildirilmektedir (19). Conway ve ark. (16) 0.4-0.8 mg kg⁻¹ intratekal meperidinin kan basıncını azaltmasına rağmen, bradikardinin 0.8 mg kg⁻¹ dozda daha çok görüldüğünü bildirmektedir. Meperidinin 1 mg kg⁻¹ dozda KAH'nı etkilememesine rağmen OAB'nı azalttığı bildirilirken, aynı doz meperidinin bradikardi, hipotansiyon ve solunum depresyonuna neden olabileceğini rapor eden çalışmalar mevcuttur (2,20,21). Çalışmamızda, KAH ve OAB'deki azalma %20'den az olduğu için 25 µg fentanil ve 25 mg meperidinin KAH ve OAB'yi klinik olarak anlamlı etkilemediği kanısına varıldı. Çalışmalarda meperidinin fentanilden daha fazla hipotansiyon ve bradikardi yapması lokal anestezik özelliği ve yüksek dozda kullanılmasına bağlanabilir.

İntratekal fentanilin histamin salıverilmesine neden olmadığı bildirilmektedir (22). Cozian ve ark. (2) 1 mg kg⁻¹ intratekal meperidinin plazma histamin seviyesini değiştirmedeğini belirtmektedir. Bazı araştırmacılar opiyoidlere bağlı histamin artışının direkt salınımından daha çok IgE'ye bağlı reaksiyonlar sonucu olduğunu, bazıları ise fentanilin muhtemelen IgE bağımlı, meperidinin ise direkt mediyatör salınımına neden olabileceğini ileri sürmektedir (23,24). Anafilaktoid reaksiyonlara bağlı bulguların ilk 10 dk içinde ortaya çıktığı ve histamin seviyesini değerlendirmek için ilk 60 dk içinde kan örneği alınması gerektiği bildirilmektedir (25,26). Bu nedenle histamin seviyesini değerlendirmek için 8. ve 60. dk'da kan örneği alındı. Çalışmamızda, her iki opiyoid de histamin salınımına neden olmakla birlikte meperidinin fentanilden daha fazla histamin salıverilmesine neden olduğunu saptadık. Fentanil ve meperidin plazma histamin ve bazofil artışı yapıp, plazma IgE ve eozinofil seviyelerinde artışa neden olmadığından, Fisher ve ark.'nın (23) çalışmasından farklı olarak fentanil ve meperidine bağlı histamin artışının IgE bağımlı değil direkt mast hücreleri veya bazofilleri uyarmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Plazma histamin seviyesinin 4 ng mL⁻¹'nin üzerinde ciddi sistemik etkilere neden olabileceği bildirilmektedir (27). Çalışmamızda, Grup F'de 3, Grup M'de 6 olguda 4 ng mL⁻¹'den daha yüksek histamin seviyesi saptanmasına rağmen önemli sistemik etki görülmemesi olgu sayısının azlığına bağlanabilir.

İntratekal 10 µg fentanilin analjezi süresini uzatmasına rağmen, postoperatif ilk 6 saatte analjezik gereksi-

nimini azaltmadığı rapor edilmektedir (28). Bazı araştırmacılar 25 µg fentanilin erken postoperatif dönemde analjezik ihtiyacını azalttığını bildirmektedir (14,15). Fentanilin 0.25 µg kg⁻¹ dozda kısa süreli postoperatif analjezi sağlarken, 0.5 mg kg⁻¹ ve 0.75 µg kg⁻¹ dozlarda postoperatif analjezi süresinin daha uzun, yan etki sıklığının ise daha fazla olduğu bildirilmektedir (18). Bupivakaine meperidin eklenmesinin postoperatif analjezik gereksinimini azalttığı ve fentanilden daha iyi analjezik etki sağladığı ileri sürülmektedir (5,16). Bazı çalışmalarda, intratekal 10 mg meperidinin 10 µg fentanile göre daha uzun analjezi süresi sağladığını bildirilirken, 25 µg fentanilin 25 mg meperidine göre erken postoperatif dönemdeki VAS skorlarının daha düşük olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır (4,6). Çalışmamızda, erken postoperatif ilk 6 sa'lik dönemde intratekal fentanil ve meperidin arasında fark yokken, 6 saatten sonraki geç postoperatif dönemde meperidin ile daha iyi analjezi elde edildi.

Dahigren ve ark. (28) intratekal fentanilin 10 µg dozda bulantı/kusma ve kaşıntıya neden olmadığını bildirirken, başka bir çalışmada bu dozun kaşıntıya neden olduğu ileri sürülmektedir (12). Fentanilin 20-25 µg dozlarda kaşıntıya neden olduğunu, 0.5-0.75 mg kg⁻¹ dozda sedasyon ve kaşıntı sıklığını artırdığını, 25 µg dozda kaşıntı, bulantı, desatürasyon insidansını artırmadığını ileri süren çalışmalar mevcuttur (13-15,18). Fentanil 25 µg dozda solunum depresyonuna yol açmazken, 50 µg dozda erken solunum depresyonuna neden olduğu ileri sürülmektedir (29). İntratekal 0.5 mg kg⁻¹ meperidininin kaşıntı ve idrar retansiyonuna, 1 mg kg⁻¹ dozda bulantı/kusma, bradikardi ve kaşıntıya neden olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (17,20). Meperidinin 0.8 mg kg⁻¹ dozda bulantı/kusmaya neden olup kaşıntı ve solunum depresyonu yapmadığı bildirilirken, 0.7 mg kg⁻¹ dozda solunum depresyonuna yol açtığını rapor eden çalışmalar bulunmaktadır (7,16). Booth ve ark. (4) intratekal 15-25 mg meperidinin 25 µg fentanile göre daha fazla bulantı/kusmaya neden olduğunu bildirmektedir. Wilfred ve ark. (30) tek başına 50 mg meperidini intratekal olarak kullandıkları bir olguda geçici nörojenik semptomlar ortaya çıktığını rapor etmektedir. Çalışmamızda; kaşıntı ve kusma intratekal 25 µg fentanil ile 25 mg meperidine göre daha fazlaydı, meperidin ile bulantı daha fazla (%26.7) olmasına rağmen hiçbir olguda kusma görülmedi. Kaşıntının Grup F'de daha yüksek oranda görülmesi diğer çalışmalarla uyumluydu. İdrar retansiyonu ve kabızlık müdahale gerektirmediğinden klinik olarak önemli olmadığı kanısındayız.

Sonuç olarak, spinal anestezide %0.5 10 mg hiperbarik bupivakaine 25 µg fentanil veya 25 mg meperidin

ilavesinin hemodinamiyi etkilemediği, meperidinin fentanile göre geç postoperatif dönemde daha iyi analjezi sağladığı, meperidin ile daha fazla olmakla birlikte her iki opioidin de histamin artışı yaptığı ancak fentanilin daha fazla kaşıntıya neden olduğu ve eozinofil, bazofil seviyesi ile kaşıntı arasında ilişki olmadığı kanısına varıldı.

Yazışma Adresi: Dr. Ahmet KÖROĞLU

İnönü Üniversitesi
Turgut Özal Tıp Merkezi Anesteziyoloji AD.
44069, MALATYA
Tel: 0422 3410660-3103
Faks: 0422 3410728
E-posta: akoroglu@inonu.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Hansen D, Hansen S. The effects of three graded doses of meperidine for spinal anesthesia in African men Anesth Analg 1999; 88:827-30.
2. Cozian A, Pinaud M, Lepage JY, Lhoste F, Souron R. Effects of meperidine spinal anesthesia on haemodynamic, plasma catecholamines, angiotensin-I, aldosterone and histamine concentrations in elderly men. Anesthesiology 1986;64:815-9.
3. Ready LB. Regional analgesia with intraspinal opioids. In: Loeser JD, (eds.) Bonica's management of pain, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2001;1953-66.
4. Booth JV, Lindsay DR, Olufolabi AJ, et al. Subarachnoid meperidine (pethidine) causes significant nausea and vomiting during labor. Anesthesiology 2000;93:418-21.
5. Wang C, Koutsoukou-Dritsopoulou A, Chakrabarti MK, et al. Differential effects of alfentanil, fentanyl, pethidine and lignocaine administered intrathecally on nociceptive responses evoked by low and high frequency stimulation of somatic nerves. Br J Anaesth 1993;70:63-9.
6. Honet JE, Arkoosh VA, Norris MC, Huffnagle HJ, Silverman NS, Leighton BL. Comparison among intrathecal fentanyl, meperidine and sufentanil for labor analgesia. Anesth Analg 1992; 75:734-9.
7. Ong B, Segstro R. Respiratory depression associated with meperidine spinal anaesthesia. Can J Anaesth 1994; 41: 725-7.
8. Chaney M. Side effect of intrathecal and epidural opioids. Can J Anaesth 1995;42:891-903.
9. Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB. Itching after epidural and spinal opiates. Pain 1988;33:149-60.
10. Bromage PR. A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. Acta Anaesthesiol Scand. 1965;16:55-69.
11. Santhanagopalan K, Ben-David B. Ten milligrams intrathecal bupivacaine is too high for spinal anesthesia for hip surgery in geriatric population. Anesthesiology 2000;93:1365.
12. Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small dose dilute bupivacaine: Better anesthesia without prolonging recovery. Anesth Analg 1997; 85:560-5.
13. Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. Anesth Analg 1995;80:730-4.
14. Sing H, Yang J, Thornton K, Giesecke AH. Intrathecal fentanyl prolongs sensory bupivacaine spinal blocks. Can J Anaesth. 1995;42:987-91.

15. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT, Helenius HY, Kirvela OA. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91:1452-6.
16. Conway F, Critchley LAH, Stuart JC, Freebairn RC. A comparison of the haemodynamic effects of intrathecal meperidine, meperidine-bupivacaine mixture and hyperbaric bupivacaine. *Can J Anaesth* 1996; 43:23-9.
17. Nguyen Thi TV, Orliaguett G, Liu N, Delaunay L, Bonnet F. A dose-range study of intrathecal meperidine combined with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36:516-8.
18. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section *Anesth Analg* 1992; 74:653-7.
19. Kee NWD. Intrathecal pethidine: Pharmacology and clinical applications *Anaesth Intens Care* 1998;26:137-46.
20. Famewo CE, Naguib M. Spinal anaesthesia with meperidine as the sole agent. *Can Anaesth Soc J* 1985;32:533-7.
21. Shevde K. Low-dose intrathecal-meperidine for lower limb orthopedic surgery. *Can J Anaesth* 1990; 37:947-8.
22. Stellato C, Cirillo R, de Paulis A, et al. Human basophil/mast cell releasability IX. Heterogeneity of the effects of opioids on mediator release. *Anesthesiology* 1992; 77:932-40.
23. Fisher MM, Harle DG, Baldo BA. Anaphylactoid reactions to narcotic analgesics. *Clin Rev Allergy* 1991;9:309-17.
24. Keith PK, Dolovich J. Anaphylactic and anaphylactoid reactions in the perioperative period. *Immunol Allergy Clin North Am* 1992;12: 671-87.
25. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:240-62.
26. Zucker PB, Chandler MJ. Latex anaphylaxis masquerading as fentanyl anaphylaxis: Retraction of a case report. *Anesthesiology* 1993; 79: 1152-3.
27. McKinnon RP, Wildsmith JAW. Histaminoid reactions in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1995;74:217-28.
28. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, et al. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997;85:1288-93.
29. Varrassi G, Celleno D, Capogna G, et al. Ventilatory effects of subarachnoid fentanyl in the elderly. *Anaesthesia* 1992; 47:558-62.
30. Wilfred RL, Perrino AC. Transient neurological symptoms after subarachnoid meperidine. *Anesth Analg* 2002;94:213-4.

TARK 2003

TÜRK ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON DERNEĞİ

XXXVII. ULUSAL VE II. ULUSLARASI KONGRESİ

27 Kasım – 1 Aralık 2003

Pine Beach Resort

Belek- Antalya

www.tard.org.tr