

**ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟΥ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΓΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ  
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕ ΛΕΒΟΜΠΟΥΠΒΑΚΑΪΝΗ 0,5%  
ΚΑΙ ΣΥΝΣΥΑΣΜΟ ΛΕΒΟΜΠΟΥΠΒΑΚΑΪΝΗΣ 0,5% ΜΕ ΠΡΟΣΘΗΚΗ 50γ ΚΛΟΝΙΔΙΝΗΣ**

**Χ. Χαλκιάς<sup>2</sup>, Α. Δανηλίδης<sup>1</sup>, Δ. Ρούσσοι<sup>1</sup>, Σ. Σπίνου<sup>2</sup>, Γ. Μαυροματίδης<sup>1</sup>, Α. Λαζαρίδης<sup>2</sup>  
Α. Σιδηρόπουλος<sup>2</sup>, Β. Καραγιάννης<sup>1</sup>**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Σε 22 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε γυναικολογικές επεμβάσεις, έγινε συγκριτική μελέτη επισκληρίδιας χορήγησης levobupivacaine 0,5% και μίγματος levobupivacaine 0,5% με κλονιδίνη 50γ. Μελετήθηκε ο χρόνος έναρξης και η μέση διάρκεια αποδρομής του αισθητικού και κινητικού αποκλεισμού. Παρατηρήσαμε γρηγορότερη έναρξη δράσης αισθητικού και κινητικού αποκλεισμού, καθώς και μεγαλύτερη διάρκεια αισθητικού και κινητικού αποκλεισμού στην ομάδα με το διάλυμα κλονιδίνης 50γ και levobupivacaine 0,5%. Παράλληλα υπήρξε καρδιαγγειακή σταθερότητα με μη σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης. Η μυϊκή χάλαση ήταν ικανοποιητική για τους χειρουργούς, ενώ το αναλγητικό αποτέλεσμα ήταν καλύτερο και αυξήθηκε ο χρόνος έναρξης πρόσθετης αναλγησίας.

*Όροι ευρετηρίου: επισκληρίδια αναισθησία, levobupivacaine, κλονιδίνη, μυϊκή χάλαση.*

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η επισκληρίδια αναισθησία αποτελεί μέθοδο εκλογής για πολλές γυναικολογικές επεμβάσεις σε ασθενείς με βεβαρημένο καρδιολογικό και πνευμονολογικό ιστορικό, ενώ η μετεγχειρητική αναλγησία που μπορεί να δοθεί αποτελεί ακόμη ένα λόγο για τη συχνότερη χρήση της. Η υδροχλωρική levobupivacaine είναι ένα νεότερο τοπικό αναισθητικό που σε επισκληρίδιο χορήγηση παρουσιάζει γρήγορη έναρξη και σχετικά μακρά διάρκεια αναισθησίας. Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό είναι η καρδιαγγειακή σταθερότητα που εμφανίζει, με μικρότερη αρρυθμογόνο δράση σε σχέση με τη ρακεμική bupivacaine. Ακόμη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό χωρίς να παρατηρείται αυτούσιο φάρμακο στα ούρα και στα κόπρανα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της levobupivacaine είναι υπόταση, ναυτία, αναιμία, εμετός, οσφυαλγία, πυρετός, ίλιγγος, πονοκέφαλος και βραδυκαρδία.

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να συγκρίνουμε το αναισθητικό αποτέλεσμα της επισκληρίδιας χορήγησης levobupivacaine 0,5% και levobupivacaine 0,5% με την προσθήκη κλονιδίνης 50γ.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

Στη μελέτη μας αυτή συμπεριλήφθηκαν συνολικά 29 γυναίκες ηλικίας 42-72 ετών και σωματικού βάρους 59-93Kg, που υποβλήθηκαν σε γυναικολογικές επεμβάσεις. Στην ομάδα Α (15 γυναίκες) χορηγήθηκε levobupivacaine 0,5% 100mg επισκληρίδιως σε όγκο 20cc φυσιολογικού ορού. Στην ομάδα Β (14 γυναίκες) χορηγήθηκε συνδυασμός levobupivacaine 0,5% 100mg διαλυμένα σε 20cc φυσιολογικού ορού και 50γ κλονιδίνης επισκληρίδια.

Η καρδιακή συχνότητα, η αρτηριακή πίεση και ο περιφερικός κορεσμός οξυγόνου, μετρούνταν από τη στιγμή της εισόδου της ασθενούς στην αίθουσα ανά πέντε λεπτά, μέχρι και 15 λεπτά μετά το τέλος της επέμβασης.

Πριν την εισαγωγή της επισκληρίδιας χορηγούνταν 700-1000ml Ringer lactate ενδοφλέβια, ρανιτιδίνη 50mg και ονδασετρόνη 4mg. Με άσηπτη τεχνική στο 2° με 3° ή στο 3° με 4° οσφυϊκό μεσοσπονδύλιο διάστημα γίνονταν τοποθέτηση επισκληρίδιας καθετήρα Νο 18 gauge με τη μέθοδο της τεχνικής απώλειας αντίστασης του αέρα. Μετά τη σωστή τοποθέτηση του καθετήρα χορηγούνταν 50mg δοκιμαστικής δόσης ξυλοκαΐνης 2%. Η χορήγηση του τοπικού αναισθητικού γινόταν σε 3 ίσες δόσεις με διαφορά 3 με 4 λεπτών η μία από την άλλη, ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες δράσεις όπως ναυτία, βραδυκαρδία και υπόταση. Στην Β' ομάδα η προσθήκη των 50γ κλονιδίνης γινόταν στη 2<sup>η</sup> δόση της επισκληρίδιας έγχυσης.

Ο αισθητικός αποκλεισμός μετρούνταν μετά την πρώτη έγχυση στα 5, 15, 30 και 60 λεπτά και μετά κάθε 30 λεπτά μέχρι να επανέρθει η αισθητικότητα με τη visual analogue scale<sup>1</sup>. Ο κινητικός αποκλεισμός εκτιμήθηκε αμφοτερόπλευρα χρησιμοποιώντας την κλίμακα bromage, σύμφωνα με την οποία ο ασθενής επιτρέπεται να σηκώσει το τε-

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών

	Ομάδα Α' (15 ασθενείς)	Ομάδα Β' (14 ασθενείς)
Ηλικία (χρόνια)	42-71	45-72
Ύψος (εκατοστά)	162	164
Βάρος (κιλά)	59-90	62-93

Πίνακας 2. Αριθμός και είδος επέμβασης

	Ομάδα Α' (15 ασθενείς)	Ομάδα Β' (14 ασθενείς)
Κυστεορροθολή	5	5
Ca Ενδομητρίου	5	4
Πρόπτωση μήτρας	4	4
Ινομιοματεκτομή	1	1

ντωμένο άκρο, να κάμψει το γόνατο και να κάμψει την ποδοκνημική και ακολουθούσε βαθμολόγηση κάθε άρθρωσης ξεχωριστά. (0 = κανένας, 1 = μερικός, 2 = πλήρης αποκλεισμός, μέγιστος βαθμός αποκλεισμού και για τα δύο κάτω άκρα = 12).

Η στατιστική ανάλυση σε γυναικολογικές επεμβάσεις έγινε με το student t-text kx2. Στατιστικά σημαντική διαφορά θεωρήθηκε η τιμή  $p < 0,05^{2,3}$ .

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην ομάδα Α' ο μέσος χρόνος έναρξης του αισθητικού αποκλεισμού ήταν  $10 \pm 4$  λεπτά, ενώ ο χρόνος δράσης  $250 \pm 20$  λεπτά. Κατ' επέκταση και ο χρόνος μέχρι την πρώτη κλήση για συμπληρωματική αναισθησία ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα Β'. Όσον αφορά τον κινητικό αποκλεισμό, ο μέσος χρόνος έναρξης στην ομάδα Α' ήταν  $24 \pm 3$  λεπτά, ενώ η μέση διάρκεια  $200 \pm 15$  λεπτά. Στην ομάδα Β', ο μέσος χρόνος έναρξης ήταν  $19 \pm 4$  λεπτά, ενώ η μέση διάρκεια ήταν  $25 \pm 20$  λεπτά.

Το ύψος του αισθητικού αποκλεισμού ήταν στο Θ6-Θ7. Η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά κλινικά, σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές. Εφεδρική χορηγήθηκε σε 3 περιστατικά, 2 στην ομάδα Α' και 1 στην ομάδα Β', ενώ ναυτία και εμετός δεν παρατηρήθηκαν σε καμία ασθενή. Η μυϊκή χάλαση και στις δύο ομάδες ασθενών χαρακτηρίστηκε ικανοποιητική για τη διενέργεια των επεμβάσεων.

#### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η levobupivacaine είναι ένα τοπικό αναισθητικό με αξιοσημείωτη καρδιαγγειακή σταθερότητα λαμβάνοντας υπόψη ότι αρκετοί ασθενείς λαμβάνουν αντιυπερτασικά ή άλλα καρδιολογικά φάρμακα.

Οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται επαρκή και ασφαλή αναισθησία ανεξάρτητα από την επέμβαση που θα υποβληθούν. Η levobupivacaine μπορεί να προσφέρει ικανοποιητικό επίπεδο απώλειας της αισθητικότητας, ανεξάρτητα από τον τρόπο χορήγησής της, δηλαδή τον επισκληρίδιο ή τον υπαραχνοειδή χώρο, είτε σε περιφερικό ή σε περιβολβικό αποκλεισμό, είτε με τοπική διήθηση<sup>4</sup>.

Μια σειρά από κλινικές μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε διαφορετικές επεμβάσεις κατέδειξε ότι η levobupivacaine διαθέτει την ίδια δραστηριότητα με τη ρακεμική bupivacaine σε παρόμοιες δόσεις, με ελάχιστες διαφορές στον χρόνο έναρξης και στη διάρκεια δράσης.

Επιπλέον, όπως προκύπτει από κλινικές μελέτες, η levobupivacaine αποτελεί έναν ιδανικό παράγοντα για μετεγχειρητική αναλγησία, για αναλγησία κατά τη διάρκεια του τοκετού και για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου. Επίσης, μελέτες όσον αφορά τη συστατικότητα των μυοκυττάρων της αριστεράς κοιλίας και των θηλοειδών μυών της δεξιάς σε χοίρους Γουϊνέας κατέδειξε ότι τόσο η levobupivacaine και η bupivacaine και η ropivacaine μείωσαν κατά 50% τη δύναμη συστατικότητας στις ίδιες συγκεντρώσεις. Η επάνοδος της συστατικότητας των μυοκυττάρων στη μελέτη απομάκρυνσης του φαρμάκου ήταν περίπου 25% ταχύτερη για τη levobupivacaine σε σχέση με τη bupivacaine<sup>5,6,7</sup>.

Η κλονιδίνη είναι μερικός άλφα 2 αδρενεργικός αγωνιστής, ο οποίος έχει μία ποικιλία δράσεων, όπως αντιυπερτασική δράση, αλλά και συνεργική δράση με τα τοπικά αναισθητικά. Μπορεί να έχει αναλγητική δράση με μηχανισμό διαφορετικό από τα οπιοειδή. Προκαλεί παράταση του αποκλεισμού αισθητικότητας, με αποτέλεσμα να απαιτούνται μικρότερες ποσότητες τοπικών αναισθητικών<sup>8,9</sup>. Η χρήση της κλονιδίνης με οπιοειδή στην επισκληρίδιο αναισθησία έχει σαν αποτέλεσμα την παράταση της αναλγητικής δράσης, αλλά και την ταχύτερη έναρξη της αναισθησίας.

Στη μελέτη μας ο αισθητικός αποκλεισμός ήταν ικανοποιητικός και στις δύο ομάδες. Η προσθήκη όμως κλονιδίνης στην ομάδα Β' επέτρεψε την ταχύτερη εγκατάσταση του αισθητικού αποκλεισμού, ενώ πέτυχε και υψηλότερο επίπεδο αποκλεισμού. Παράλληλα και η διάρκεια του αισθητικού αποκλεισμού είναι μεγαλύτερη ( $250 \pm 20$  λεπτά στην ομάδα Α' έναντι  $390 \pm 30$  λεπτά στην ομάδα Β').

Συμπερασματικά, η χρήση κλονιδίνης στην επισκληρίδια αναισθησία αυξάνει τα θετικά χαρακτηριστικά της levobupivacaine όσον αφορά τον κινητικό και τον αισθητικό αποκλεισμό, παρέχοντας καρδιαγγειακή σταθερότητα και ικανοποιητική μυϊκή χάλαση για τη διενέργεια γυναικολογικών επεμβάσεων.

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά αισθητικού και κινητικού αποκλεισμού

<b>Μέσος χρόνος έναρξης αισθητικού αποκλεισμού</b>	<b>Μέση διάρκεια αισθητικού αποκλεισμού</b>	
10±4 λεπτά	250±20 λεπτά	Ομάδα Α' (15 ασθενείς)
9±5 λεπτά	390±30 λεπτά	Ομάδα Β' (14 ασθενείς)
<b>Μέσος χρόνος έναρξης κινητικού αποκλεισμού</b>	<b>Μέση διάρκεια κινητικού αποκλεισμού</b>	
24±3 λεπτά	200±15 λεπτά	Ομάδα Α' (15 ασθενείς)
19±4 λεπτά	255±20 λεπτά	Ομάδα Β' (14 ασθενείς)

## SUMMARY

A comparative study was carried out in 22 women who underwent gynecological procedures, under epidural anaesthesia with levobupivacaine 0,5% and levobupivacaine 0,5% plus clonidine 50gr. We have studied the mid time of activation and duration of the anaesthetic. We found faster initiation, longer duration and better anaesthesia in the group with clonidine. There

was also cardiovascular stability and only minimal hypotensive incidences. The relaxation was satisfactory for the surgeons and the analgesia was better. Additional analgesia was required much latter in the levobupivacaine-clonidine group.

*Key words: epidural anaesthesia, levobupivacaine, clonidine, muscular relaxation.*

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Gould D, et al. Visual analogue scale. *Journal of Clinical Nursing* 2001; 10:697-706.
- Kenai Y, et al. Effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine on tail-flick response and motor function in rats following epidural or intrathecal administration. *Reg Anesth Pain med* 1999; 24:5:444-452.
- Glaser C, Merhofer P, Heizz, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesth. *Anesth Anal* 2002; 91:8:194-198.
- Vanhoutte F, et al. Stereoselective block of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of guinea pig capillary muscle. *Br J Pharmacol* 1991; 103:1275-1281.
- Bromage PR, Burfort MF, Croweel DE, Higrew RT. Quality of epidural blockade influence at physical factors. *Br Anesth* 1964; 36:342-352.
- Catteral W, Meckie K. Local anaesthetics in: Hardman JE, ed, Goodmen and Oilman's. *The pharmacological basis of therapeutics* 9th ed New York: Me Grow Hill 1996; 338-340.
- Huang Y, Pryor ME, Mather LE, Veering Br. Cardiovascular and central nervous effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86:797-804.
- Gabriel, Joseph S, Gordin, Vitaly. Alpha 2 agonists in regional anaesthesia and analgesia. *Current Opinion in anaesthesiology*. 2001 14; 6:751-753.
- Milligan KR, Convery PN, Weir P, Connolly D. The efficacy and safety of epidural infusions of levobupivacaine with and without clonidine for postoperative pain relief in patients undergoing total hip replacement. *Anesth Analg* 2000; 91:2:393-397.

<sup>2</sup>Χ. Χαλκιάς, Α' Επιμελητής Αναισθησιολογίας Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

<sup>1</sup>Α. Δανιηλίδης, Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Γ' Μ/Γ

<sup>1</sup>Δ. Ρούσσο, Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Γ' Μ/Γ

<sup>2</sup>Σ. Σπίνου, Ειδικευόμενη Αναισθησιολογίας Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

<sup>1</sup>Γ. Μαυροματίδης, Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Λέκτορας Γ' Μ/Γ

<sup>2</sup>Α. Λαζαρίδης, Ειδικευόμενος Αναισθησιολογίας Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

<sup>2</sup>Α. Σιδηρόπουλος, Ειδικευόμενος Αναισθησιολογίας Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

<sup>1</sup>Β. Καραγιάννης, Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Διευθυντής Γ' Μ/Γ

<sup>1</sup>3<sup>η</sup> Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

<sup>2</sup>Β' Αναισθησιολογικό τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης