

Συγκριτική μελέτη επισκληρίδιας αναισθησίας με Levobupivacaine και Ropivacaine στην καισαρική τομή (με ειδική αναφορά στον κινητικό αποκλεισμό)

Χαρίσιος Χαλκιάς¹, Βασίλης Καραγιάννης², Βασίλης Καπελώνης², Βασίλης Παλαπέλας², Απόστολος Μαιμόπουλος², Παντελής Καραστεργίου¹, Σταυρούλα Σπίνου¹, Τατιάνα Γιασνέτσοβα¹, Μιχάλης Μαιμόπουλος².

¹Β' Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης και ²Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

Αλληλογραφία: Βασίλειος Καραγιάννης, Αλεξ. Σβώλου 40, 54621 Θεσσαλονίκη,
Τηλ.: 2310-265478, Fax: 2310-812389, e-mail: bkgiannis@hotmail.com

Περίληψη

Για τη διενέργεια της καισαρικής τομής με επισκληρίδια αναισθησία χορηγήθηκε η Levobupivacaine σε 20 επίτοκες και η Ropivacaine σε 19 επίτοκες, με σκοπό να συγκρίνουμε το χρόνο έναρξης και τη διάρκεια του κινητικού αποκλεισμού των κάτω άκρων στις δύο ομάδες γυναικών. Χορηγώντας από τον επισκληρίδιο καθετήρα την ίδια δόση τοπικού αναισθητικού (=120mg) σε συνδυασμό με 0.05mg φαιτανύλης και 2.5ml ξυλοκαΐνης 2%, διαπιστώθηκε ότι ο κινητικός αποκλεισμός δεν είχε σημαντική διαφορά στις δύο ομάδες. Υπόταση <80/60 mmHg επιβεβαιώθηκε στο 80% της ομάδας της Levobupivacaine και στο 95% της ομάδας των γυναικών της Ropivacaine. Η ναυτία και η τάση για έμετο παρατηρήθηκαν στο 35% και στο 28% των γυναικών αντίστοιχα, στις δύο ομάδες.

Λέξεις κλειδιά: Levobupivacaine, Ropivacaine, επισκληρίδια αναισθησία, καισαρική τομή

Εισαγωγή

Η επισκληρίδια αναισθησία εφαρμόζεται σήμερα σχεδόν στο σύνολο των γυναικών που υποβάλλονται σε καισαρική τομή. Η Levobupivacaine και η Ropivacaine είναι σήμερα τα περισσότερο χρησιμοποιούμενα και πολυσυζητημένα φάρμακα και ως εκ τούτου είναι χρήσιμη κάθε μελέτη που συμβάλλει στην περαιτέρω κατανόηση της δράσης αυτών των φαρμάκων.

Στην παρούσα μελέτη περιγράφουμε την εμπειρία

και τις παρατηρήσεις μας από τη δράση αυτών των φαρμάκων στον κινητικό αποκλεισμό των κάτω άκρων των γυναικών εκείνων που έλαβαν επισκληρίδια αναισθησία για τη διενέργεια της καισαρικής τομής. Στις περιπτώσεις που χρησιμοποιούνται αναισθητικά φάρμακα για την επισκληρίδια αναισθησία, η σειρά της δράσης των φαρμάκων είναι η απώλεια της αισθητικότητας στον πόνο, στη θερμοκρασία, στην αφή, στην ιδιοδεκτικότητα και στον μυϊκό πόνο.

Φαρμακολογικά και μεταβολικά χαρακτηριστικά των φαρμάκων

Η υδροχλωρική Levobupivacaine χημικά και φαρμακολογικά σχετίζεται με την αμινοαμιδική οικογένεια των τοπικών αναισθητικών και περιέχει ένα μόνο εναντιομερές της υδροχλωρικής βουπιβακαΐνης. Η Levobupivacaine είναι το αριστερόστροφο εναντιομερές της βουπιβακαΐνης.

Η Levobupivacaine μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό, χωρίς να ανευρίσκεται φάρμακο το οποίο δεν μεταβολίστηκε στα ούρα ή στα κόπρανα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές μορφές περιλαμβάνουν υπόταση, ναυτία, αναιμία, εμετό, οσφυαλγία, πυρετό, ίλιγγο, κεφαλαλγία και βραδυκαρδία.

Για τη διενέργεια καισαρικών τομών δεν πρέπει να χορηγούνται συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 0.5mg/ml (Mazoit et al., 1993; Huang et al., 1998; Brennan, 1999).

Η υδροχλωρική Ropivacaine όπως έδειξαν οι κλινικές μελέτες, είναι ένα αμινοαιθylaμικτικό τοπικό αναισθητικό και είναι κατάλληλο για περιοχική και επισκληρίδια αναισθησία. Σχεδιάστηκε έτσι ώστε να συνδυάζει μακρά διάρκεια δράσης χωρίς καρδιοτοξικότητα. Η καρδιοτοξικότητά της κυμαίνεται στα όρια μεταξύ εκείνων της ξυλοκαΐνης και της βουπιβακαΐνης, όταν διατηρούνται όμοια επίπεδα συγκέντρωσης στον ορό του αίματος. Η Ropivacaine παρουσιάζει παρατεταμένη διάρκεια δράσης και προκαλεί περισσότερο αισθητικό και λιγότερο κινητικό νευρικό αποκλεισμό. Όταν η Ropivacaine χορηγείται επισκληρίδια μπορεί να προκαλέσει υπόταση, ναυτία, βραδυκαρδία, παροδική παραισθησία, καθώς και οσφυαλγία, κατακράτηση ούρων και πυρετό (Yanhoule et al., 1991; Catteral and Maciek, 1996).

Υλικό και Μέθοδοι

Μελετήσαμε σε διάστημα 3 μηνών 39 επίτοκες ASA-I και ASA-II, σύμφωνα με τα κριτήρια της American Society of Anesthesiology, που υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή. Η ηλικία των επίτοκων

γυναικών κυμαίνονταν από 20 έως 40 ετών, είχαν σωματικό βάρος από 58 έως 109 kg, διήνυαν την 36^η έως την 40^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης και υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή είτε λόγω προηγηθείσας καισαρικής τομής είτε λόγω άλλων παθολογικών αιτιών (πίνακας 1).

Χωρίσαμε τις επίτοκες σε δύο ομάδες, την ομάδα της Levobupivacaine (1^η ομάδα) και την ομάδα της Ropivacaine (2^η ομάδα). Την 1^η ομάδα αποτελούσαν 20 επίτοκες στις οποίες χορηγήσαμε Levobupivacaine 120mg σε συνδυασμό με 0.05mg φαιντανύλης και 2.5ml 2% ξυλοκαΐνης από τον επισκληρίδιο καθετήρα που τοποθετήθηκε στο 2^ο και 3^ο οσφυϊκό μεσοσπονδύλιο διάστημα. Την δεύτερη ομάδα αποτελούσαν 19 επίτοκες στις οποίες χορηγήσαμε Ropivacaine 120mg μαζί με 0.05mg φαιντανύλης 2.5ml ξυλοκαΐνης 2%, από τον επισκληρίδιο καθετήρα. Ο συνολικός όγκος των φαρμάκων εντός του επισκληρίδιου χώρου ήταν 20ml.

Για την πρόληψη της υπότασης <80/60mmHg χορηγήθηκαν με ταχύ ρυθμό σε όλες τις επίτοκες 700 ως 1000 ml διαλύματος Ringer Lactate. Σε όλες τις επίτοκες καταγράφηκε η αρτηριακή πίεση, ο σφυγμός, η SpO₂ και η καρδιακή λειτουργία με ΗΓΚ.

Μετά την τοποθέτηση του επισκληρίδιου καθετήρα Νο 17 G με τη μέθοδο της τεχνικής της απώλειας αντίστασης του αέρα χορηγήθηκε δοκιμαστική δόση 2.5ml ξυλοκαΐνης 2% σε κάθε επίτοκο.

Υστερα από την προετοιμασία των γυναικών για το χειρουργείο, ακολουθούσε η χορήγηση των αναισθητικών φαρμάκων σε τρεις δόσεις σε κάθε επίτοκο των δύο ομάδων.

Στην πρώτη δόση χορηγούνταν το 1/3 του φαρμάκου και μετά από 3-4' λεπτά της ώρας η δεύτερη δόση του 1/3 μαζί με 0.05mg φαιντανύλης και ύστερα από 2-3' λεπτά χορηγούνταν η τρίτη δόση.

Χορηγώντας το αναισθητικό κατά αυτόν τον τρόπο θεωρούμε ότι μειώνεται η συχνότητα εμφάνισης υπότασης στις γυναίκες (Conception et al., 1990).

Για τη διόρθωση της αρτηριακής πίεσης χορηγήθηκε διάλυμα Ringer Lactate ή ακόμη και ολικό αίμα, εάν συνέβαινε απώλεια αίματος κατά την επέμβαση.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά των επίτοκων γυναικών

	Ομάδα I (Levobupivacaine)	Ομάδα II (Ropivacaine)
Ηλικία γυναικών	20 – 39	21 -41 ετών
Υψος γυναικών	165 ± 6 cm	163 ± 7 cm
Βάρος γυναικών	58 - 102 kg	59 - 96 kg
Εβδομάδα κύησης	37 ± 2	38 ± 2
Προηγούμενες καισαρικές (αναλογία %)	55%	60%

Πίνακας 2: Εκτίμηση του κινητικού μπλοκ

	Levobupivacaine	Ropivacaine
Χρόνος έναρξης	20 ± 8 λεπτά	18 ± 7 λεπτά
Χρόνος πλήρους αποδρομής	245 ± 60 λεπτά	235 ± 70 λεπτά

Για την πρόληψη της υπότασης, λόγω του συνδρόμου της κάτω κήλης φλέβας, αποδείχθηκε χρήσιμη η τοποθέτηση στη δεξιά πλευρά της γυναίκας ενός μαξιλαριού σαν «σφήνα», έτσι ώστε η γυναίκα να λάβει την αριστερή πλάγια θέση.

Ο χρόνος της έναρξης του κινητικού αποκλεισμού, δηλαδή της παράλυσης των κάτω άκρων υπολογίστηκε σύμφωνα με την τροποποιημένη κλίμακα κατά Bromage ως εξής: ο χρόνος 0, αντιστοιχούσε στην πρώτη έγχυση του αναισθητικού, και κατόπιν στα 5, στα 15, στα 30 και στα 60 λεπτά της ώρας αξιολογούνταν το επίπεδο της κινητικότητας των κάτω άκρων. Στη συνέχεια κάθε 30 λεπτά της ώρας ελέγχονταν η επάνοδος της κινητικότητας, μέχρι την πλήρη αποκατάσταση της κινητικότητας των κάτω άκρων. Η βαθμολογία της παράλυσης υπολογίστηκε ως εξής: 0 = καθόλου παράλυση, 1 = αδυναμία να σηκώσει η γυναίκα τετωμένο το πόδι, 2 = ανικανότητα να κάμψει τα γόνατα, 3 = ανικανότητα να κάμψει την ποδοκνημική άρθρωση (Bromage et al., 1964). Και στις δύο ομάδες των επιτόκων παρατηρήσαμε βαθμολογία δύο και τρία της κλίμακας Bromage (Πίνακας 2).

Αποτελέσματα

Στις δύο ομάδες των γυναικών που έλαβαν Levobupivacaine και Ropivacaine αντίστοιχα, ο χρόνος έναρξης και ο χρόνος αποδρομής του κινητικού αποκλεισμού ήταν σχεδόν παρόμοιοι.

Στα 30 λεπτά της ώρας από την χορήγηση και της τρίτης δόσης των αναισθητικών φαρμάκων η παράλυση των κάτω άκρων αξιολογήθηκε με score δύο και τρία της κλίμακας Bromage.

Η μυϊκή χάλαση των κοιλιακών τοιχωμάτων, ήταν επίσης πολύ ικανοποιητική κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής.

Από τον έλεγχο όμως του καρδιαγγειακού συστήματος παρατηρήσαμε υπόταση σε ποσοστό 80% των γυναικών στην ομάδα της Levobupivacaine και σε ποσοστό 95% στην ομάδα της Ropivacaine. Με τη χορήγηση βέβαια διαλύματος Ringer Lactate και τη χορήγηση μικρών δόσεων εφεδρίνης σε 10ml NaCl διατηρούσαμε την αρτηριακή πίεση σε φυσιολογικά επίπεδα. Ναυτία παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες γυναικών και ειδικότερα σε ποσοστό 35% στην ομάδα της Levobupivacaine και 28% στην ομάδα της Ropivacaine.

Σε όλες τις γυναίκες και των δύο ομάδων χορηγού-

νταν μετά την έξοδο του νεογνού, ενδοφλεβίως 4mg ονδανσετρονή (Zofron) και 50mg ρανιτιδίνη iv (Zantac). Το Apgar Score των νεογνών σε όλες τις περιπτώσεις των δύο ομάδων κυμαίνονταν από 8 έως 9.

Συζήτηση

Η Levobupivacaine είναι ένα τοπικό αναισθητικό με καρδιοτοξικότητα μικρότερου βαθμού από εκείνη της Ropivacaine. Οι αναισθητικές ικανότητες της Levobupivacaine είναι περίπου ισοδύναμες εκείνης της Ropivacaine.

Τα δυο λοιπόν φάρμακα διαθέτουν παρόμοια φαρμακολογική δράση. Η Levobupivacaine φαίνεται όμως ότι υστερεί σε μικρό βαθμό έναντι της Ropivacaine στη διάρκεια της δράσης στην επισκληρίδια αναισθησία σε δόση 120mg. Στις δυο ομάδες γυναικών δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά σχετικά με την αίσθηση του πόνου και την έναρξη και τη διάρκεια του κινητικού μπλοκ.

Η υπόταση των γυναικών ήταν η πιο συχνή επιπλοκή στη διάρκεια της επέμβασης και έφθανε στο 80% των γυναικών στην ομάδα της Levobupivacaine και στο 95% στην ομάδα της Ropivacaine.

Με τη χορήγηση μικρών επαναληπτικών δόσεων εφεδρίνης IV και με την ταυτόχρονη χορήγηση διαλύματος Ringer Lactate πετυχαίνονταν η διόρθωση της αρτηριακής πίεσης στα φυσιολογικά επίπεδα.

Συμπερασματικά, μπορούμε να εκφράσουμε την άποψη ότι ο κινητικός αποκλεισμός στις δύο ομάδες γυναικών ήταν ικανοποιητικού βάθους, 2 και 3 της κλίμακας Bromage και δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η Levobupivacaine διαθέτει ισοδύναμη ικανότητα στην τοπική αναισθησία όσον αφορά το κινητικό μπλοκ όταν 0,5% Levobupivacaine και 95% Ropivacaine χρησιμοποιούνται για την επισκληρίδια αναισθησία (Cox et al., 1998).

Μια μελέτη που εξέτασε τη φαρμακοκινητική δράση και ιδιαίτερα την πρόσληψη από το μυοκάρδιο και τη διάρκεια των επαγμάτων του τμήματος QRS στο ΗΚΓ σε απομονωμένες καρδιές κουνελιών, έδειξε παρόμοια φαρμακοκινητική συμπεριφορά για τη Levobupivacaine και τη βουπιβακαΐνη. Ωστόσο η βουπιβακαΐνη προκάλεσε επταπλάσια αύξηση στη μέγιστη επιμήκυνση του QRS, ενώ η Levobupivacaine μόνο διπλάσια αύξηση. Σοβαρές αρρυθμίες συνέβησαν σε πολύ μικρότερη συχνότη-

τα με τη Levobupivacaine σε σχέση με τη βουπιβακαΐνη.

Για τη μελέτη της άμεσης καρδιοτοξικότητας της Levobupivacaine και της βουπιβακαΐνης ελήφθησαν ηλεκτροκαρδιογραφικές καταγραφές μετά από έγχυση των δύο εν λόγω τοπικών αισθητικών στα στεφανιαία αγγεία αναισθητοποιημένων χοίρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μέχρι 47% περισσότερη Levobupivacaine σε σχέση με τη βουπιβακαΐνη χρειάστηκε για να υπάρξει η ίδια παράταση του QRS. Επιπλέον, η θανατηφόρος δόση της Levobupivacaine μετρήθηκε να είναι 60% υψηλότερη από αυτή της βουπιβακαΐνης.

Apgar score of the newborn babies in all cesarean section, and we did not notice a big difference between the two Apgar score teams (it was 8 and 9). Hypotension was noticed in 80% of the Levobupivacaine group and in 95% of the Ropivacaine group. Nausea and tenderness of vomiting were noticed in 35% of Levobupivacaine and in 28% of Ropivacaine group. The muscular paralysis of the legs was satisfactory and according to the Bromage scale we had 2 and 3 score in both groups. In conclusion we can say that the mobility of the legs in both medicine groups was satisfactory without any noticeable difference between the two groups.

Key words: Levobupivacaine, Ropivacaine, epidural anesthesia, cesarean section

Comparative study with Levobupivacaine and Ropivacaine in epidural anesthesia during cesarean section (in special relation to kinetic block)

H. Chalkias¹, V. Karagiannis², V. Kapelonis², V. Palapelas², A. Mamopoulos², P. Karastergiou¹, S. Spinou¹, T. Yasnetsova¹, M. Mamopoulos²

¹ 2nd Department of Anesthesiology, "Ippocrateio" General Hospital, Thessaloniki, Greece and

² 3rd Department of Obstetrics and Gynecology, Aristotle's University of Thessaloniki, "Ippocrateio" General Hospital, Thessaloniki, Greece

Correspondence : Vasilios Karagiannis, 40, Alex. Svolou str. 54621 Thessaloniki, Greece
Tel.: 2310-265478, Fax: 2310-812389,
E-mail: bkgiannis@hotmail.com

Summary

In two groups of parturient women of 20 and 19 respectively, ASA I and II, we have administered Levobupivacaine 120mg with 0.05mg Fentanyl and 2.5mg xylocaine, and Ropivacaine 120mg with 0.05mg Fentanyl and 2.5mg xylocaine in order to perform a cesarean section with epidural anesthesia, using an epidural catheter. We studied the effects of the two medicines on the mobility of the legs. We also studied the initiation time of the inability of the women to move their legs and the time of the disappearance of this inability. The blood pressure, the saturation of oxygen and the cardiac rate were being monitored in all women. We measured the

Βιβλιογραφία

- Brennan, N. et al. (1999) Investigator's Brochure – Levobupivacaine, Cambridge, UK.
- Bromage, P.R., Burfort, M.F., Crowell, D.E. and Pettigrew, R.T. (1964) Quality of epidural blockade: I. Influence of physical factors. *Br. Anaesth.* 36, 342-352.
- Catterall, W. and Maciek, I. (1996). Local Anesthetics. In Hardman JG, ed. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York: Mc Grow - Hill, pp. 338 - 340.
- Conception, M., Arthur, G.R., and Steele, S.M. (1998) A new local anaesthetic ropivacaine: its epidural effect in humans *Anesth. Analg.* 70, 80-85.
- Cox, C.R., Faccenda, K.A. and Gilhooly, C. (1998) Extradural S bupivacaine: Comparison with racemic RX-Bupivacaine *Br. J. Anaesth.* 80, 289-293.
- Huang, Y.F., Pryor, M.E., Mather, L.E. and Veering, B.T. (1998) Cardiovascular and central nervous system effects in intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth. Analg.* 86, 797 - 804.
- Mazoit, Jx. (1993) Myocardial uptake of bupivacaine: II Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth. Analg.* 81, 477 - 482.
- Yanhoutte, F. (1991) Stereoselective block of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of guinea pig papillary muscle. *Br. J. Pharmacol.* 103, 1275 - 1281.