

Epidural Anesteziye Artikain ile Bupivakainin Karşılaştırılması*

Dr. Ayla TÜR, Dr. Hamdi GÖKBULUT, Dr. Ender KELSAKA,
Dr. Haydar ŞAHİNOĞLU, Dr. Emre ÜSTÜN, Dr. Fuat GÜLDOĞUŞ,
Dr. Binnur SARIHASAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Epidural anestezi; karnın, perine ve alt ekstremitte girişimlerinde genel anesteziye alternatif bir yöntemdir. Bu yöntemde kullanılan lokal anestetik sayısı ise çok sınırlıdır. Çalışmamızda, çok az sayıdaki bu ajanlardan bupivakain ile artikaini karşılaştırmayı amaçladık. Uzun etkili lokal anestetik ajanlardan artikain ile bupivakain ASA I-II grubundan 40 erişkin hastaya epidural anestezi sağlamak için lateral pozisyonda L₃-L₄ ve L₄-L₅ aralığından uygulandı. 20 olguya 5 mg/kg %2'lik artikain (Artikain Grubu) diğer 20 olguya %0.5'lik bupivakain (Bupivakain Grubu) 1 mg/kg dozunda 20 cc'lik volüme tamamlanarak kullanıldı. Olguların demografik özellikleri motor blok başlama süresi (MBBS), duyuşsal blok başlama süresi (DBBS), motor blok toplam süresi (MBTS), duyuşsal blok toplama süresi (DBTS), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve oluşan komplikasyonlar saptanarak 2 grup karşılaştırıldı. MBBS ve DBBS Artikain Grubunda Bupivakain Grubuna oranla anlamlı derecede kısa bulundu (p<0.05 ve p<0.001). MBTS ve DBTS Artikain Grubunda Bupivakain Grubuna oranla daha kısa bulunmalarına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildiler. İki grup arasında OAB, KAH, etki süresi ve komplikasyonlar açısından fark bulunmadı. Sonuçta; etki başlama süresi bupivakainden daha kısa olan artikainin, bu özelliği nedeniyle acil durumlardaki epidural anestezi uygulamalarında bupivakaine alternatif olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Epidural anestezi, bupivakain, artikain

- ✓ **Comparison of the Articain and Bupivacain in Epidural Anesthesia**
Epidural anesthesia is an ideal alternative to general anesthesia in surgery of the abdomen, perineal and lower extremity. A limited number of anesthetics are available for this type of procedure. In this study we aimed to compare the articaine with bupivacaine in respect of epidural anaesthesia.
We administered long acting local anesthetics, articaine and bupivacaine for providing epidural anesthesia from L₃₋₄ and L₄₋₅ epidural space to forty patients ASA I-II at lateral position. They were divided into two groups. Each group implied twenty patients. Articaine %2, 5 mg/kg in 20 cc volume for group 1 (Articaine Group), bupivacaine %0.5, 1 mg/kg in 20 cc volume for group 2 (Bupivacaine Group) were used. Demographic characteristics, motor block onset time (MBOT), sensorial block onset time (SBOT), motor block duration time (MBDT), sensorial block duration time (SBDT), mean arterial blood pressure, heart rate and the complications were compared between two groups. MBOT and SBOT were less in Articaine Group than Bupivacaine Group. MBDT and SBDT were less in Articaine Group than Bupivacaine Group but they were not statistically significant. There were no differences between mean arterial blood pressure, heart rate and complications in two groups.
In conclusion; articaine having a shorter onset time, may be preferred for epidural anesthesia in state of emergency because its' onset time is shorter than bupivacaine.
Key words: Epidural anesthesia, bupivacaine, articaine.

GİRİŞ

Epidural anestezi ilk kez 1895 yılında Cathelin⁽¹⁾ ile çeşitli cerrahi operasyonlarda uygulama alanına girmiştir. Epidural blokaj, lokal enestezik maddelerin, motor ve sensorial blok yapmak için epidural bölgeye verilmesiyle sinir impulslarındaki iletimin belirli bir süre için engellenmesi olarak tanımlanabilir⁽²⁾. Araştırmacılar, epidural anestezi de etkinin başlamasını hızlandırmak ve uzatmak için değişik yöntemler kullanmışlardır. Lokal anesteziyelere vazokonstriktör madde katmak, bikarbonat ile karbonizasyon ve alkalinizasyon sağlamak yararlı olmaktadır⁽¹⁾. Bupivakain, mepivakain'in amin kısmına metil grubu yerine butil grubu eklenmesi ile oluşmuş bir lokal anesteziyel maddedir. Lipide erirliği yüksek olan bu lokal anesteziyel, yüksek oranda proteine bağlanmaktadır. Etkisi 5-10 dk.'da başlar, motor ve sensoryal blokaj süresi 3 saati bulur⁽³⁾. Artikainle ilgili ilk klinik araştırmalar 1972 yılında Kyoto'da yapılan 5. Dünya Anestezi Kongresi'nde sunulmuştur⁽⁴⁾. Amid grubu bir lokal anesteziyel olan Artikain'in diğer amid grubu lokal anesteziyel arasında ayrı bir yeri vardır. Çünkü amid grubu bir lokal anesteziyel olmasına karşın kanda hidroliz yoluyla metabolize olan ek bir ester grubu içerir. Yarılanma ömrü diğer lokal anesteziyelere göre oldukça kısadır. Bunun nedeni yapısında bulunan ester grubunun plazma esterazı tarafından hızla metabolize edilmesidir⁽⁵⁾.

Bu çalışma, epidural anestezi oluşturmada yeni kullanıma giren uzun etkili artikaini, yıllardır kullanılmakta olan bupivakainle karşılaştırmak amacıyla yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda ASA I-II grubundan 40 ile 65 yaş arası (ortalama 63.45 ± 2.30) toplam 40 olgunun 20'sine epidural anestezi oluşturmak için 5 mg/kg %2'lik artikain (Ultracain)

L₄-L₅ epidural aralıklarından uygulandı (Artikain Grubu). Diğer 20 olguya ise yine aynı aralıklardan 1 mg/kg %0.5'lik bupivakain (Marcaine) verildi (Bupivakain Grubu) Araştırma TUR (trans üretral rezeksiyon) yapılan prostat hipertrofili 40 olguda gerçekleştirildi. Hastalar, operasyondan 1 saat önce 40 mg famotidin + 10 mg diazepam/po ile premedike edildiler. Epidural anestezi, olgular lateral yatar pozisyonunda iken 16 no.lu epidural iğne ile asılı damla tekniği kullanılarak ve uygun dozdaki lokal anesteziyel ilaçlar, serum fizyolojik ile 20 cc volüme tamamlanarak yapıldı. Hastalara epidural dozdan önce test için 2 cc lokal anesteziyel yapıldı. Herhangi bir olumsuz durum görülmediğinde asıl doz uygulandı. İğne ucu ile duyuşal blok düzeyinin anesteziyel ve analjezik durumu üçlü skalaya göre; 1= kötü (çok ağrı duyuyor), 2= iyi (az ağrı duyuyor, 3= çok iyi (ağrı duymuyor olarak değerlendirildi. Dermatome düzeyleri; T₄= meme başı düzeyi, T₆= ksifoid düzeyi, T₈= diaphragma düzeyi, T₁₀= göbek deliği düzeyi, T₁₂= göbek altı bölge olarak değerlendirildi. Motor bloğun derecesi Bromage skalası ile değerlendirildi. Bu skalaya göre hastanın dizini bükmemesi motor bloğun yerleşmesi, postoperatif dönemde serbestçe bükebilmesi ise motor bloğun sonlanması olarak kabul edildi. Olguların demografik özellikleri, motor ve duyuşal blok başlama ve bitiş süreleri, ortalama arter basınçları, kalp atım hızları ve komplikasyonlar ölçüm ve gözlemlerle saptanıp kaydedildi. Gruplar arasında student-t testi ve ki-kare testi ile karşılaştırmalı istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Çalışma için etik kurul izni alındı.

BULGULAR

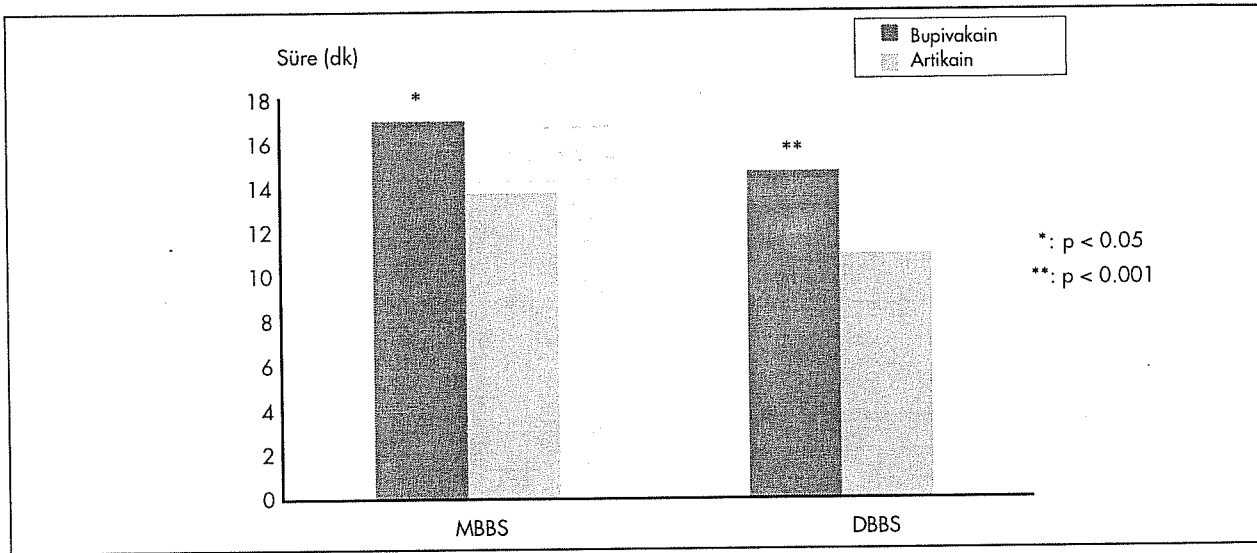
Olguların demografik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Gruplar arasında MBBS ve DBBS yönünden anlamlı fark gözlenirken; bupivakain'de MBBS= 16.75, DBBS= 16.15,

artikain'de MBBS= 13.45, DBBS= 10.95 dakika olmak üzere daha kısa idi ve her iki grup arasındaki farklılıklar istatistiksel ola-

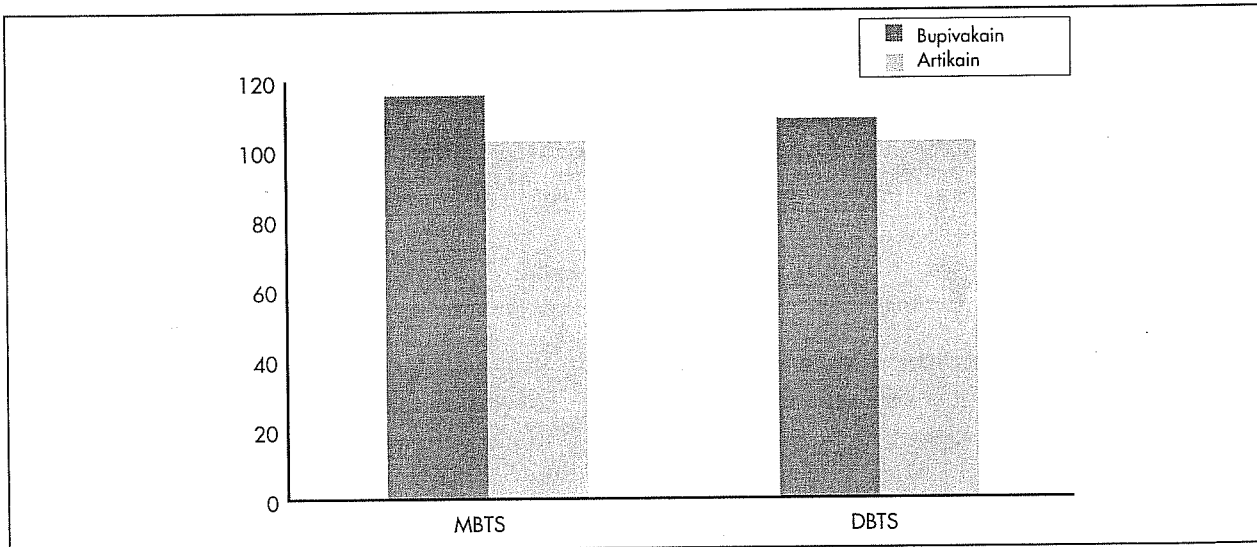
rak anlamlı idi ($p < 0.05$, $p < 0.001$) (Şekil 1). Bupivakain'de MBTS= 115.75, DBTS= 107.50, artikain'de bu değerler MBTS= 101.75,

Tablo I. Gruplardaki Hastaya Ait Demografik Özellikler (Yaş, Ağırlık, Boy).

	Bupivakain	Artikain	İstatistiksel fark
Yaş (yıl)	65.45 ± 1.98	62.45 ± 3.10	$p > 0.05$
Ağırlık (kg)	73.45 ± 2.68	76.30 ± 1.96	$p > 0.05$
Boy (cm)	168.0 ± 1.47	170.35 ± 1.21	$p > 0.05$



Şekil 1. Gruplarda motor blok başlama süresi (MBBS) ve duyuşal blok başlama süresi (DBBS) değerleri.



Şekil 2. Gruplarda motor blok toplam süresi (MBTS) ve duyuşal blok toplam süresi (DBTS) değerleri.

DBTS= 101.50 dakika olarak kaydedildi. Bu veriler istatistiksel bir farklılık oluşturmadı ($p>0.05$, $p>0.05$) (Şekil 2). Komplikasyonlar olarak gözlenen hipotansiyon (başlangıç tansiyon değerinin %20 aşağısı) ve bradikardi (50 atm/dk altı) yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo II). Çalışmamızda Artikain grubunda bir olgu dışında dermatom düzeyi T_{10-12} 'de kaldı. Bir olguda T_{8-9} seviyesine yükselme gözlemlendi. Bu

Tablo II. Komplikasyonlar Yönünden Grupların İncelenmesi.

	Hipotansiyon	Bradikardi
Bupivakain	2*	4
Artikain	2	3
Fark	$p > 0.05$	$p > 0.05$

*: Hasta sayısı

Olguların OAB ve KAH değerlerinde her iki grupta da anlamlı farklılıklar bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo III ve IV).

TARTIŞMA

Epidural anestezi uygulamaları için ideal lokal anestetik madde arayışları yıllardır süregelmektedir. Kaynak taramamızda; lokal anestetik ajanlardan bupivakainin epidural anesteziye çok kullanılmasına karşın artikainin dental anesteziye çok yaygın kullanılıp epidural anesteziye ise fazla uygulanmadığı ve bu konuda yapılan araştırma sayısının da çok az olduğu dikkatimizi çekti.

Lokal anestezi uygulamalarında kullanılan ajanın seçimi; cerrahi girişimin türü ve süresi, bölgesel anestezi yönteminin türü, hastanın özellikleri ve ilaçların kendi yapısından kaynaklanan etki hızı ve etki sürelerine göre yapılır. Ajan ve yöntem seçimini et-

Tablo III. Gruplarda Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerleri (mmHg).

	Anesteziyen	1. dk	10. dk	15. dk	20. dk	45. dk
Bupivakain	105.85±4.37	105.40±3.98	95.25±3.32	96.35±3.82	93.05±4.76	89.79±4.43
Artikain	90.60±3.24	90.98±5.16	93.80±2.90	93.70±2.76	93.20±3.12	92.40±3.12
Fark	$p>0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Tablo IV. Gruplarda Kalp Atım Hızı (KAH) Değerleri (atım/dk).

	Anesteziyen	1. dk	10. dk	15. dk	20. dk	45. dk
Bupivakain	82.85±1.95	81.45±2.03	78.65±2.03	77.80±2.51	75.65±2.55	74.65±2.41
Artikain	79.75±3.81	78.50±3.10	78.45±3.42	80.35±3.32	78.85±4.01	77.90±3.16
Fark	$p>0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

pivakain grubunda ise dermatom düzeyi T_{10-12} 'de kaldı. Hastalarda cerrahi ağırlı uyanlara analjezi ve kas gevşemesi yönünden olumsuz bir yanıt görülmediği için, ilacın yeterli analjezi ve motor blok sağladığına ve cerrahi açıdan kalitesinin çok iyi olduğuna karar verildi.

kileyen faktörlerin başında operasyonun türü ve süresi gelmektedir^(1,3,6). Hastanın özellikleri de ilacın farmakokinetik ve farmakodinamiğini etkileyerek etki süresini değiştirebilir⁽¹⁾. Bromage⁽⁷⁾ bir çalışmada epidural analjezinin yayılımında etkili olan altı faktörü araştırmış, bunların yaş, boy,

hasta postürü, hamilelik, oklüziv arter hastalığı ve ilaç konsantrasyonu olduğunu söylemiştir. Atkinson⁽⁸⁾ bu parametrelere ilaveten enjeksiyon hızı ve volümünü eklemiştir. Churchill ve Davidson⁽⁶⁾ enjeksiyon yapılan aralık ve diğer özellikleri de belirlemişlerdir. Bu çalışmada vurgulanan önemli parametrelere hastanın yaşı, boyu ve ağırlığı açısından, bizim çalışmamıza aldığımız her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Ayrıca ponksiyon aralığı ve pozisyonu da anestezi yayılımında etkili olduğundan ponksiyonlar tüm hastalarda L₄₋₅ aralığından ve yan yatar pozisyonda uygulandı. Böylece hastaya ait özelliklerin, lokal anesteziğin kendi özelliğine bağlı olarak değişken etki hızı ve etki süresini etkilemesini önlemeyi amaçladık. Bir lokal anesteziğin klinik profilini oluşturan özelliklerden olan etki hızı ve etki süresi, ilacın yağda erirliği, proteine bağlanma ve pKa gibi fizikokimyasal özellikleri ile belirlenir⁽¹⁾. Epidural anestezinin insan vücudunda meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik blokaj ve buna bağlı hipotansiyondur. Bonica ve ark.⁽⁹⁾ yaptıkları bir çalışmada analjezi düzeyi T₅ olan olgularda epidural blokların dolaşım sistemine olan etkisini araştırmışlar, kalp atım hızının %11 arttığını, OAB'nın %5 azaldığını saptamışlardır. Bizim yaptığımız çalışmada Artikain Grubunda 2 hastada OAB azalması ve 3 hastada bradikardi gözlemlendi. Fakat genelde her iki grup arasında OAB ve KAH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Zaten bu değerler normal değer sınırları arasında idi. Mihic⁽¹⁰⁾, meydana gelebilecek OAB düşüşünü önlemek için operasyon öncesinde hastalara sıvı replasmanı olarak en az 10 ml/kg dozda ringer laktat solüsyonu verdiğini söylerken, Blake⁽¹¹⁾ aynı miktar %0.9 NaCl solüsyonu vermiştir. Biz de bu amaçla operasyondan önce 10 ml/kg %0.9 NaCl solüsyonu vererek bu tür komplikasyonları önlemeye çalıştık.

Bupivakain bütün bloklarda kullanılabilen, düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlayan, birikici etkisi olmayan bir lokal anestetiktir^(5,12). Artikain ise tiofen derivasyonu ve lignokain protipi olan motor ve duyusal blok etkisi yüksek, eliminasyonu renal yolla, tamamen karaciğerde metabolize olan bir lokal anestetiktir^(13,14). Kaukinen ve ark.⁽¹⁴⁾'nin yaptığı 15 olgulu bir çalışmada analjezik etkisi iyi bulunmuş, 2 hastada hipotansiyon, 1 hastada bradikardi kayıt edilmiştir. Ruggerini ve ark.⁽¹⁴⁾'nin yaptığı 39 hastalık diğer bir çalışmada analjezik etkisi çok iyi bulunmuştur. Bizim 20'şer hastalık her iki grupta da analjezik etkisi çok iyi, motor blok süreleri yeterli bulundu.

Kaukinen⁽¹⁴⁾'in aynı volümde ilaç kullanılarak, artikain ve bupivakainle yaptığı çalışmada, artikainde blok düzeyinin yükselmesi bupivakaine oranla daha az olmuş ve her iki grupta da dermatom düzeyinin aynı olmasına karşın bupivakainde 2 olguda T₈ düzeyine blok ulaşmış, bu da operasyon ve hasta açısından bir başarısızlık getirmemiş ve artikainde düzey kontrolü daha kolay bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise Artikain Grubunda 1 olgu dışında dermatom düzeyi T₁₀-T₁₂'de kaldı. Bir olguda T₈-T₉ düzeyine yükselme gözlemlendi. Bu durum operasyon ve hasta açısından bir risk oluşturmadı. Bupivakain Grubunda dermatom düzeyinde herhangi bir yükselme gözlenmedi ve olguların tümünde dermatom düzeyi T₁₀-T₁₂ düzeyinde kaldı. Bu durum operasyon ve hasta açısından bir risk oluşturmadı.

Artikainin özelliği etki süresinin bupivakaine oranla daha kısa olmasıdır. Bizim çalışmamızda Bupivakain Grubunda DBTS= 107.50 dk., MBTS= 115.75 dk., Artikain Grubunda ise bu süreler DBTS= 101.50 dk., MBTS= 101.75 dk. olarak saptandı. Bu grupların karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak, anestezi başlama süreleri

açısından fark vardı. Bu süreler Bupivakain Grubunda; MBBS= 16.75 dk., DBBS= 16.15 dk. Artikain Grubunda ise bu süreler MBBS= 13.45 dk., DBBS= 10.95 dk. olmak üzere daha kısa idi ve her iki grup arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p<0.05$, $p<0.001$).

Olgularda OAB ve KAH değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunamadı. Ruggerini⁽¹⁴⁾ ve arkadaşlarının çalıştığı 26-85 yaş arası 39 hastalık seride de artikainin kardiyovasküler depressör etkisi gözlenmemiştir.

Sonuçta; kardiyak stabilite, etki süresi ve komplikasyon oranları açısından farklı olmayıp sadece etki başlama süresi bupivakainden daha kısa olan artikain; bu özelliği nedeniyle acil durumlarda epidural anestezi uygulamasında bupivakaine alternatif olabilir kanısına varıldı.

Geliş tarihi : 02.07.1998

Yayına kabul tarihi : 20.10.1998

Yazışma adresi:

Dr. Ayla TÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Esener Z. Epidural anestezi. Klinik Anestezi 1. baskı İst. 1991; 364-415.
2. Collins JV. Epidural anaesthesia. in: Principles of anaesthesiology 3rd. edition 1993; 1571-1610.
3. Erdine S. Sinir blokları 1993. Emre Matbaacılık,

İstanbul 1993; 59: 187-189.

4. Ruggerini R, Sprocato S, Messori P. A clinical trial of carticaine in epidural block. *Minerva Anaest* 1978; 44: 563-567.
5. Cavino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. In: General anaesthesia. 5th ed Butterworths, London, 1989; 1036.
6. Churchill-Devidson HC. A practice of anaesthesia. 5th ed London. 1984; 857-861. ther LE. Clinical pharmacology of local anaesthetics. *Anaeth Intens Care* 1980; 8: 257-261.
7. Bromage PR. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action. *Br J Anaesth* 1962; 28: 592-598.
8. Atkinson RS, Rushman GB, Alfredlee J. A synopsis of anaesthesia 9th ed Bristol 1982; 758-766.
9. Bonica JJ, Akamatsu TJ. Circulatory effects of peridural block. *Anaesthesiology* 1971; 34: 514-521.
10. Mihic DN, Abram SE. Optimal regional anaesthesia for abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesth* 1993; 10: 297-301.
11. Blake DW, Donnan G, Novella J. Cardiovascular effects of sedative infusions of Propofol and Midazolam after spinal anaesthesia. *Anaesth Intens Care* 1988; 16: 292-298.
12. Cousins MJ, Mather LE. Clinical pharmacology of local anaesthetics. *Anaeth Intens Care* 1980; 8: 257-261.
13. Muller WP, Weiser P, Scholler KL. Pharmacokinetics of articaine in mandibular nerve block. *Reg Anaest* 1991; 14(3): 52-55.
14. Kaukinen L, Kaukinen S, Karkkainen S. Epidural anaesthesia with carticaine in caesarean section. *Regional-Anaesth* 1986; 9: 79-83.