

Epidural Kateter Seti ile Kansere Ağrısında Uzun Süreli İntratekal Lokal Anestetik ve Opioid Analjezi Uygulaması

Ali Ferit Pekel

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Ağrı Bilim Dalı

Özet

Başka bir tedavi ile ağrıları kontrol altına alınamayan ya da yan etkileri nedeniyle etkin olabilecek opioid dozlarına çıkılmayan ilerlemiş kanser olgularında intratekal opioid ve lokal anestetik kombinasyonu kullanılabilir. Bu amaçla uzun süreli intratekal ilaç uygulanabilmesine imkan veren teknik ve ekipmanlar önerilmektedir. Kullanımı pratik, yalın ve daha ucuz olan epidural kateter setleri bu hasta grubunda uygulanacak intratekal ilaç infüzyonları için seçenek olabilir. Bu çalışmada ilerlemiş kanser hastası olan 14 olguda epidural kateter seti kullanılarak sağlanan intratekal morfin/bupivakain infüzyonu ile uzun süreli ağrı kontrolünde elde edilen sonuçlarımız aktarılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kansere ağrısı, intratekal morfin

Cerrahpaşa Tıp Derg 2010; 41: 15-19

Intrathecal analgesia in cancer pain through local anesthetics and opioids via epidural catheter sets

Abstract

Cancer patients who have failed to obtain adequate pain relief or develop intolerable side effects to systemically administered drugs, may benefit from intrathecal opioids combined with local anesthetics. A variety of techniques and devices have been proposed in order to perform intrathecal drug delivery. Amongst all, epidural catheter sets can be a practical, simple and cheaper tool to achieve this goal. This study shows our results, of 14 cases of cancer patients with intractable pain at progressive stages managed with intrathecal morphine/bupivacain combination delivered through epidural catheter sets.

Key words: Cancer pain, intrathecal morphine

Cerrahpaşa J Med 2010; 41: 15-19

Kansere ağrısı, yeni tanı konulmuş hastalarda %40-60, terminal döneme ilerlemiş hastalarda %80-90 oranında orta-şiddetli düzeylerde yakınma konusu olarak yaşama kalitesini ciddi ölçülerde bozmaktadır [1]. Nonopioid ve opioid analjeziklerin düzenli kullanımı ile kanserde ağrılı süreçler kontrol altında tutulabilmekte ancak sürecin uzaması ile uzun süreli olarak opioid kullanımı doz artışlarını gerektirebilmekte, bu sistemik yüksek dozlar da yan etkilerin oluşmasına yol açmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından etkin ağrı kontrolü stratejilerinin yapılandırılması için öngörülen "analjezi merdiveni" nin [2] şekillendirdiği basamak tedavisi uya-

rınca sistemik opioid ve nonopioid ilaçlara yanıt veremeyen ya da etkin analjezi sağlayacak doza yükselmenin yan etkileri nedeniyle mümkün olmadığı durumlarda intraspinal analjezi uygulanması ağrının kontrol altına alınmasını sağlayabilmektedir [3].

Spinal (epidural ya da intratekal) analjezi uygulaması kateter yoluyla sürekli infüzyon olarak ya da aralıklı enjeksiyonlar halinde uzun süreli olarak sürdürülebilir. Bazı koşullarda spinal uygulamada yüksek doz opioid ile etkin ağrı kontrolü oluşturmak yerine tek başına etkin analjezi oluşturmada yetersiz küçük opioid dozunu lokal anestetikler, alfa agonistler gibi nöraksiyal etkileri olan ilaçlarla kombine ederek uygulamak ağrı kontrolünü sağlamakta tercih edilmektedir [4,5]. Epidural opioid ile etkin analjezi sağlanamadığında intratekal analjezi seçeneği vardır. İntratekal analjezi düşük opioid dozları ile potent ve epidural analjeziye kı-

Alındığı Tarih: 21 Ocak 2011

Yazışma Adresi (Address): Uzm Dr. Ali Ferit Pekel
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı
34098 İstanbul
e-posta: feritpekel@superonline.com

yaşla daha yaygın analjezi sağlama üstünlüğüne sahiptir. Opioidlerle sağlanan intratekal analjezide, anesteziye yol açmayacak kadar düşük dozlarda lokal anestetik ilavesi ile analjezik etkinlik artırılmaktadır.

Çalışmamızda intratekal analjezi endikasyonu koyulan ilerlemiş kansere bağlı şiddetli ağrısı olan terminal dönemdeki kanser hastalarında epidural kateterizasyon için kullanılan Tuohy iğnesi ve 18 G kateter ile uyguladığımız intratekal kanser ağrısı kontrolü olgularına ait verileri sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem

Yüksek sistemik opioid dozları ile etkin analjezi sağlanamamış, dozun yükseltilmesi ortaya çıkan yan etkiler nedeniyle kısıtlanmış olduğu için intratekal opioid analjezisi uygulanması kararlaştırılan orta-şiddetli düzeyde ağrıdan yakınan hastalar çalışmaya alındı (Tablo 1). Kanama riski olmayan, uygulama konusunda bilgilendirilerek onayı alınmış terminal dönemde kanser olguları olan 6 kadın 8 erkek, 14 hastaya lokal anestezi altında epidural kateter seti (Tuohy 17G, kateter 18G, Perifix 401) kullanılarak paramedyan hattan basınç kaybı yöntemi ile epidural boşluğa girildi. Tuohy iğnesi açıklığı laterale yöneltilmiş olarak durayı perfore edecek şekilde ilerletildi. BOS aspirasyonu ile intratekal

aralık doğrulandığında, kateter 5-10 cm kranyal ilerletilerek tesbit edildi. Kateterin cilde tespiti flaster ile sağlandı. Filtre aparatı takıldı. Kateter yerleşim ve etkinliği %1 lidokain /2 mL test dozu ile kontrol edildikten sonra intratekal infüzyon çözeltisi "1 mL/saat, 0.5 mL/bolus doz, 15 dakika kilit süresi" parametreleri ile PCA pompası kullanılarak tatbik edildi.

Tüm hastalarda opioid (morfin HCl) ve lokal anestetik (bupivakain) kombinasyonu ile dengelenmiş analjezi uygulandı. Ağrı şiddeti karşısında elde edilen analjezik etkinliğe göre; çözelti, %0.0625 -0.25 bupivakain ve 0.1-3.0 mg/mL morfin içerir şekilde hazırlandı. Ağrı şiddeti, sayısal ağrı ölçütü (SAÖ) (SAÖ, 0: Hiç ağrı yok, 10: dayanılmaz şiddette ağrı) veya sözel ağrı ölçütü (1-5; 1:hiç ağrı yok, 2: hafif ağrı, 3: orta şiddetli ağrı, 4: şiddetli ağrı, 5: dayanılmaz şiddette ağrı) ile değerlendirildi. Sedasyon, 1-5 aralığında ölçüt (1: Tam olarak uyanık aktif olarak iletişim kuruyor, 2: Uyanık ama uykulu hali var, 3: seslenildiğinde tam uyanık yanıtıyor, 4: sesle uyarılmıyor ancak temas ile gözlerini açıyor, 5: ses ve temas uyarılarına yanıtsız) ile izlendi. Bilinç ve sedasyon düzeyi kontroller esnasında ve bunun dışında hasta yakınlarının sürekli iletişimi sürdürmeleri ile izlendi. Sensoryel blok düzeyi ve seviyesi "pin prick" ve motor blok düzeyi modifiye Bromage skalası (0: tam olarak hareket mevcut; 1: bacak kaldırılamıyor, diz bükülebiliyor; 2: diz bükülemiyor, bilek fleksiyonu mümkün; 3: hiç hareket ettiremiyor) ile değerlendirildi [6]. Değerlendirmeler, uygulama öncesinde "kontrol" değeri olarak ve sonrasında ilk bir saat, 15 dakika aralıklarla, daha sonra 30 dk aralıklı olarak kaydedildi.

Lokal anestetik sağladığı analjezinin ortadan kalkması ile (SAÖ>3), hastaların etkin analjezi sağlamayan eski sistemik opioid dozlarının intratekal denkliliği hesaplanarak morfin için eşanaljezi sağlayacak doz hesaplanarak 24 saatlik intratekal infüzyon halinde uygulandı. Hastanın bu doz ile ağrı kontrolünün sağlanamaması koşulunda hasta kontrollü analjezi (HKA) protokolüne uygun olarak ilave bolus'lar yapabilmesi sağlandı. Bir gün sonunda, etkin analjezi sağlamaya yönelik tüketilmiş toplam intratekal morfin dozu belirlenerek hastanın idame infüzyon dozu saptanmış oldu.

Olası hemodinamik değişim, uygulama öncesinde izotonik NaCl 500 mL infüzyonu sonrasında EKG monitorizasyonu ve 15 dk aralıklı sistemik kan basıncı takibi ile yapıldı. Solunumsal yan etkiler pulse oksimetre yardımıyla oksijen satürasyonu izlenerek yapıldı.

Tablo 1. Hasta verileri

Hasta	n=14
Yaş (yıl)	49.7±16.4
Cinsiyet: E/K	8/6
Primer tümör:	
Akciğer	2
Jinekolojik	3
Batın tümörü	3
Mezotelyoma	1
Yumuşak doku	2
Mesane	2
Bilinmeyen	1
Intratekal analjezi endikasyonu:	
Opioide bağlı yan etkiler	6
Yetersiz analjezi	5
Her ikisi de	3
Kateter seviyesi:	
Lumbal	13
Dorsal	1

Etkin analjezi (SAÖ değerinin 0-3 ve sözel ölçütün ağrı yok veya hafif olması), düşük sedasyon düzeyi (Sedasyon skoru 1-2) ve tedavi gerektirir hemodinamik ve solunumsal sorun olmaması, intratekal lokal anestetik etkinliğinin mobilizasyona engel teşkil etmediği teyid edilerek, hasta, HKA pompası ile evinde takip ve tedavisi sürdürülmek üzere aynı gün taburcu edildi. Uygulama sonrası 1. gün 4. gün ve 10. gün cildin pansumanı, doz ayarlanması ve genel kontrol için hastalar çağırıldılar. Bu süreler sonunda genel durumlarının uygun olması halinde ayda bir kez kontrol kontrol muayenesine gelmeleri istenildi. İntratekal infüzyon çözeltisinin tükenmesi durumunda hazır tutulan ikinci pompanın hasta kateteri ile bağlantılandırılması ve kateter giriş yerinin pansumanı, bu konularda eğittiğimiz hasta yakını tarafından yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınmış hastaların tümünde girişim gerçekleştirildi. Dorsal 4. omur seviyesinde spinal metastazi ve spinal kanalı daraltan yumuşak doku kitlesi nedeniyle uygulamanın radyoskopik yönelim altında yapıldığı bir hasta dışında hastalarda intratekal kateterizasyona ilişkin uygulama güçlüğü ve komplikasyonu yaşanmadı.

Ağrı lokalizasyonuna uygun olarak bu hastada dorsal (D8-D9 aralığı) seviyeden girilerek D3-D4-D5 vertebra cismine destrükte edip spinal kanalı daraltan metastatik lezyonun alt sınırında kateter tesbit edildi. Bu olgu dışında, tüm hastalarda lumbal (L3-L4 veya L4-L5) seviyeden kateterizasyon gerçekleştirildi. Kateterlerin intratekal yerleşimleri ağırlı alana uygun olacak şekilde, içerideki uzunlukları 5-10 cm olarak korundu.

Uygulanan intratekal test dozu ile hastaların tümünde analjezik etkinliğin sağlandığı görüldü. Uygulama öncesinde kontrol SAÖ değeri 8.78 ± 1.0 idi. İntratekal lokal anestetik test uygulaması sonrasındaki hastanın değerlendirdiği SAÖ değeri ortalaması 15. dakikada 4.57 ± 1.28 ve, 30. dakikada 2.28 ± 0.91 oldu (Tablo 2). Uygulama öncesinde 30 dakika içerisinde uygulanmış olan izotonik NaCl 500 mL ve sonrasında (100 mL/saat) olarak sürdürülen sıvı infüzyonu ile ek sıvı replasmanı gerektiren arteryel hipotansiyon görülmedi. Sistemik arter basıncındaki azalma hiç bir hastada %15 düzeyini aşmadı. Sedasyon düzeyi 2 üzerine çıkmadı. Altı hastada intratekal lokal anestetik injeksiyonu sonrası gelişen parezi 1-3 saat içerisinde ortadan kalktı. Bu süre sonunda hastalığa bağlı genel durumu bozuk olan 3 hasta dışında tümü yürüyebilir durumda idiler.

Tablo 2. Sonuçlar

Hasta	SAÖ Kontrol	SAÖ 15 dak.	SAÖ 30 dak.	Morfin (min. mg/gün)	Morfin (maks. mg/gün)	Süre (gün)
1	10	6	3	12	24	25
2	8	5	3	4	8	136
3	8	4	2	24	80	110
4	10	6	2	12	24	65
5	8	3	2	24	60	10
6	10	6	0	24	36	15
7	10	4	4	6	12	38
8	7	2	3	24	48	48
9	8	5	2	24	48	21
10	8	3	2	24	36	16
11	9	6	3	24	72	50
12	8	5	2	12	36	23
13	9	5	2	24	48	21
14	10	4	2	24	36	36
ort±SD	8.7 ± 1.05	4.5 ± 1.2	2.2 ± 0.9	18.7 ± 7.6	40.5 ± 20.7	43.8 ± 37.2

SAÖ: Sayısal ağrı ölçütü (0: Hiç ağrı yok, 10: dayanılmaz şiddette ağrı)

(SAÖ: İntratekal lokal anestetik test uygulaması sonrasındaki değerlendirmedir)

Hastaların 24. Saat sonunda ilk kontrollerinde kateter bölgesinden dışarı sızma saptanmadı. 4. ve 10. günlerde yapılan değerlendirmede de BOS kaybı düşündürecek ya da infeksiyon olarak değerlendirilebilecek klinik bir sorun yaşanmadı, başağrısı yakınması olmadı.

Hastaların etkin analjezi sağlayan intratekal morfin dozu başlangıçta 18.7 mg/gün \pm 7.6 iken, tedavi sürecinin uzaması (10-136 gün, ort.43.8 \pm 37.2 gün) ile bu doz en yüksek 80 mg/gün'e (ort.40.5 \pm 20.7mg) çıktı (Tablo 2). Bupivakain konsantrasyonu en düşük %0.06 (2 hasta) en yüksek %0.25 (1 hasta) oldu. Dört hastada 2 kez, bir hastada da 3 kez intratekal kateterizasyon yenilenmiştir. İkinci kez takılan kateterler iki intervertebral aralık üstten yerleştirilmiştir.

Tartışma

Intraspinal opioid ve lokal anestetikler orta-şiddetli düzeylerde ağrısı olan ve başka tedaviler ile ağrı kontrolü sağlanamamış kanser hastaları için analjezik bir çözüm olarak önerilmektedirler [7]. Terminal dönemdeki kanser hastalarında kazanılacak bir yaşam süresi umdu tükenmişse de korunacak veya iyileştirilecek yaşam kalitesi değerini korumaktadır. Bu hastalarda ağrı kontrolü için seçilecek yöntemin; etkin analjezi sağlaması yanında, en az yan etki, en az kliniğe bağımlılık yaratan, ucuz, kolay uygulanabilir ve hasta ile hasta yakınları tarafından kullanılabilir bir yöntem olması gereklidir. Intratekal opioid analjezisi etkinliği artık tartışılmakta, ancak ağrı kontrol basamağında kullanılacak bu yöntemlerin uygulamadaki riskleri (infeksiyon, nörolojik hasar vb) ve tedavi sürecindeki potansiyel yan etkileri (merkezi sinir sistemi infeksiyonu, solunum depresyonu) bu tedaviden kaçınmaya yol açmaktadır.

Uygulamamız deneysel, araştırmaya yönelik bir çalışma olmaktan çok tıbbi ve sosyoekonomik zorunluluklara adapte edilmiş bir uygulamanın bilimsel paylaşımıdır.

Bu riskleri en aza indireyecek şekilde tasarlanmış intraspinal kateterizasyon yöntem ve gereçleri maliyeti artırmakta, aparatların kullanımı beceri bakımından ayrıcalık gösterdiğinden uygulamada deneyim gerektirmektedir. Çalışmamızda, epidural kateterlerin Tuohy iğne ile intratekal alana yerleştirilmiş olmasının BOS sızıntısına yol açmadığını düşündük. Bu, radyolojik görüntüleme ile irdelenmemiş olmakla birlikte, dışarı sız-

maya işaret eden bulguların (basağrısı, infeksiyon, pansumanın ıslanması) hiçbir hastada gözlenmemiş olması düşüncemizi destekledi. BOS sızıntısının görülmemesinin olası nedenleri, kateterlerin tek bir girişim ile sorunsuz, duraya dikey bir kesi ile girilmiş olması, hasta grubumuzun ilerlemiş kanser olguları olmaları nedeniyle fiziksel aktivitelerden uzak, çoğunlukla yatarak istirahat eden bir yaşam döngüsünde olmaları, ve intratekal analjezik çözeltisinin infüzyon hızınının 1 mL/saat üzerine çıkılmaması olarak düşünülmüştür.

Analjezik etkinliği sağlamaya yönelik doz revizyonları saatlik infüzyon hızının artırılması ile değil çözeltideki bupivakain ve morfin konsantrasyonunun artırılması/eksiltilmesi ile gerçekleştirilmiş, infüzyon hızı 1 mL /saat üzerine çıkılmamaya özen gösterilmiştir. Tasarlanmış olan günlük dozun (24 mL) aktüel ağrıyı karşılamakta yetersiz kalması ya da süregen (baseline) ağrı şiddetini aşan anlık ağrı alevlenmeleri "Breakthrough pain" ile baş edebilmek için sarfedilen bolus dozların 4 mL (8 bolus doz) yi aşması ya da tümü tatbik edilmemiş ancak hasta bolus doz talebi olarak kaydedilmiş "istek kayıtları"nın 12'yi aşması durumunda intratekal infüzyon dozunun artık yetersiz kaldığına hükmedilerek doz artırılmıştır (0.1-3mg/ml). Uyguladığımız intratekal infüzyon hızı (1 mL/saat) ile yeterli analjezik etkinliğin sağlanması, kateter yerleşiminin ağırlı alana uygun seviyede olmasına ve yeterli doz uygulanmasına bağlıdır. Zira epidural analjezide olduğu kadar belirleyici olmasa da, intratekal analjezide de kateter ucu yerleşiminin önemi vardır.

Intratekal kateterlerin çalışmamızda en kısa 10 gün ve en uzun 112 ve 136 gün sürelerle korunabilmiştir ki bu oldukça uzun bir süredir. Tedaviye devam etme kararını intratekal morfinin etkinliği belirlemiştir. Epidural ya da intratekal kateterlerde dislokasyon ve kateterin spinal kanaldan çıkması sorunu yaşanmaktadır. Bu durum ağırlıklı olarak epidural kateterlerde yaşanmakta olup kateterin tesbitine, hastanın hareketliliğine ve kateterin spinal kanalda bırakılan mesafesine bağlıdır. Olgulardan edindiğimiz genel deneyim; kateterin dislokasyonu çoğunlukla spinal kanal içerisinde tutulan kısmın kısa olması veya kateterin cilde tespit yerinden ayrılması ile ilişkilidir. Çalışmamızda kateterin spinal kanalda dislokasyonu söz konusu olmadı. Bu, spinal kanalı daraltan veya tıkayan tümör invazyonu söz konusu

olmadığında kliniğimizde intratekal kateterlerin 5-10 cm ilerletilerek tesbit edilmiş olmasına bağlanabilir. Beş hastada rekaterizasyon gerekliliğine hastanın bakımı esnasında 'sisteme' aşına olmayan bireylerin kateterin kesilmesine veya çekilerek dışarı çıkmasına yol açmaları sebep olmuştur. Bu konumda hasta ve kateterle ilgile-necek kişilerin eğitimi söz konusu edilmelidir. Bir has-tada üçüncü kez kateter takılması hastanın gelişen me-tastazlarına bağlı olarak ağrılı alanın değişmesi sonu-cunda gerekli olmuştur.

Sonuç

İntratekal kateterizasyon iyi endikasyonlarla yapıldı-ğında ve intraspinal kateterlere göre daha ucuz ve kul-lanımı daha kolay olan epidural kateterler kullanıldığın-da uygulama yaygınlaştırılarak terminal dönem hastala-rının yöntemden yararlanması sağlanabilecektir. Ancak uygulamada komplikasyon riskinin kabul edilebilir öl-çülerde olduğunun gösterilmesi gerekir. Bu çalışmada anesteziyologların günlük pratiklerinde sık olarak kul-landıkları epidural kateter setleri ile sağlanan uzun sü-reli analjezinin yan etki ve olası komplikasyonları de-ğerlendirilmiş, anesteziyoloji bazlı ağrı hekimlerinin bir infüzyon pompası ve epidural set varlığında kanser ağrısı kontrolünde yalın teknikler ile etkin ağrı kontrolü elde edilebileceği gösterilmeye çalışılmıştır.

Kaynaklar

1. Waldman SD. Identification and treatment of cancer pain syndroms. In: Waldman SD, ed. Pain Management. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2007.
2. Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehman KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief a 10-year prospective study. Pain 1995;63:65-66.
3. Pasutharn K, Tan K, Hadi MA, Ho KY. Intrathecal anal-gesia in patients with cancer pain – An audit in a terti-ary institution. Ann Acad Med Singapore 2009;38:943-946.
4. Van Dongen RT, Crul BJ, De Bock M. Long-term intrathecal infusion of morphine and morphine/bupiva-cain mixtures in the treatment of cancer pain: a retro-spective analysis of 51 cases. Pain 1993;55:119-123.
5. Tumber PS, Fitzgibbon DR. The control of severe can-cer pain by continuous intrathecal infusion and patient controlled intrathecal analgesia with morphine, bupi-vacaine and clonidine. Pain 1998;78:217-220.
6. Bachmann M, Pere P, Kairaluoma P, ve ark. Comparison of hyperbaric and plain artiacain in spinal anesthesia for open inguinal hernia repair. Br J Anesth 2008;101:848-854.
7. Van Dongen RT, Crul BJ, van Egmont J. Intrathecal coadministration of bupivacain diminishes morphine dose progression during long-term intrathecal infusion in cancer patients. Clin J Pain 1999;15:66-72.