

The Effect of Intrathecal Morphine on Respiratory Functions in the Intensive Care Patient

¹Hümeyra Astan, Mehtap Gürler Balta

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,

Sorumlu Yazar

Uzm. Dr. Hümeyra Astan
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp
Fakültesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,
E- humeyraaltin@hotmail.com

Özet:

Bu olguda araç içi trafik kazasında ekstremitelerinde, klavikulasında, kostalarında, servikal vertebraında kırık saptanan hastanın ağrı sebebiyle solunum fonksiyonlarının etkilendiği görülmüştür. Bu olguya analjezi sağlamak amacıyla intratekal morfin uygulamasının solunum fonksiyonlarına etkisini vurgulamayı amaçladık.

Abstract

In this case, the patient was found to have a fracture in his extremities, clavicle, ribs, and cervical vertebra in a car accident, and his respiratory functions were affected due to pain. In order to provide analgesia for this case, we aimed to emphasize the effect of intrathecal morphine administration on respiratory functions.

Giriş

Analjezi amacıyla yüksek doz opioidlerin kullanılması ile günlük anestezi pratiği bu açıdan ideali yakalamamıştır ancak intratekal morfin uygulaması ile ortaya atılan düşük doz, yüksek spinal sıvı konsantrasyonu ve ideal analjezi fikri bu konudaki çalışmalara hız vermiştir. Morfinin intratekal kullanılması yeni bir teknik değildir (1,2). Bu çalışmalarda basit ve güvenli bir yöntem olarak görülmesine rağmen hem uygulamanın getirdiği avantajların, hem de uygulama sonrası bildirilen komplikasyonların sıklığındaki büyük farklılıklar, bu konuda yapılan araştırmaların henüz istenilen yorumu yaptıracak düzeyde bir yeterliliğe ulaşmadığını düşündürmektedir (2).

Bu olgu sunumunda analjezi sağlamak amacıyla intratekal morfin uygulamasının solunum fonksiyonlarına etkisini vurgulanması amaçlanmıştır.

OLGU

31 yaşında önceden bilinen hastalığı olmayan 100 kg bayan hasta araç içi trafik kazası nedeniyle acil servise getirilir. Yapılan muayenesinde sağ klavikulasında kırık, sağ radius distal uç kırığı, sağ femur shaft kırığı, sağ 1, 2, 7, 9. kostaların posteriorunda ve sol skapula korpusunda kırık tespit edildi. Sağ akciğerinde hemotoraks tespit edilen hastaya göğüs tüpü takılıp ortopedi tarafından operasyon amaçlı yatırıldı. Yatışının 2. günü solunum sıkıntısı olan ve 5 lt/dk O₂'li kan gazı pH: 7.42 pO₂: 44 mmHg pCO₂: 29 mmHg HCO₃: 19 mmol/l olan hasta yoğun bakıma

alındı. Çekilen PA akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyon görülen hasta göğüs hastalıkları tarafından ARDS düşünüldü. Bizim değerlendirmemizde ise özellikle kosta fraktürlerinden oluşan ağrı sebebiyle solunum fonksiyonlarının etkilendiği düşünüldü ve analjezi amacıyla sol yan pozisyonda steril şartlar sağlandıktan sonra 25 g spinal iğne ile L4-5 spinal aralıktan 1mg/ml olacak şekilde salin ile sulandırılan morfinden 10 mikrogram/kg verildi. Hasta FiO₂ % 50 peep 10 peepüstü o olacak şekilde noninvaziv mekanik ventilatöre bağlandı. 12 saat sonraki kan gazı pH: 7.36 pO₂: 127 pCO₂: 36mmHg HCO₃: 20 mmol/l tespit edildi mekanik ventilatörden ayrıldı. Triflow ile solunum egzersizi yaptırılıp öksürmesi istendi. Hasta yoğun bakımda kalışının 2.günü femur, radius, klavikula kırığı için operasyona alındı. Operasyon öncesi analjezisinin devamı için steril şartlar sağladıktan sonra torakal 3-4 aralığından epidural kateter yerleştirilerek morfin başlandı. Hastada herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Yoğun bakımın 3.günü durumunun stabilleşmesi üzerine servise alınan hasta hemotoraksında gerileme olması üzerine toraks tüpüde çekildi. Serviste herhangi bir problemi olmayan hasta servisin 7. Gününde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Intratekal morfin verilmesinin etkileriyle ilişkili çok sayıda inceleme yapıldığı görülmektedir. Moore ve ark (3) intravenöz ve intratekal morfinin spinal sıvı kinetiklerini

incelediklerinde; 1 mg/kg intravenöz verilen dozdan 2.5 dk sonra spinal sıvıda yükselen ilaç konsantrasyonunu, intratekal verilen 2.5 mg morfin ile karşılaştırdıklarında intratekal morfinin spinal sıvı konsantrasyonununun 4000 kez daha yüksek olduğu ve bu farkın hiç değişmediğini saptamışlardır. Onbeşinci dakikadan sonra intravenöz verilen morfinin spinal sıvı konsantrasyonu kaybolurken, intratekalin devam ediyor olarak bulunmuştur. Jacobson ve ark. (4) çalışmalarında intratekal morfinin ideal dozu olmadığını 0.3 mg ve 1 mg arasındaki düşük doz intratekal morfin kullanımının önemli komplikasyon ve solunum depresyonu yapmadığını öne sürerek düşük doz kullanılması gerektiğini rapor etmişlerdir. Yan etkilerden solunum depresyonu 2.5 mg intratekal morfin ile çok belirgin iken, 1 mg morfin ile naloksan tedavisi gerektiren apne saptanmıştır. Chauvin ve ark (5) 0.2 mg/kg morfin, intratekal ekstradural ve intramüsküler uygulayıp plazmada metabolize olmamış morfin miktarını değerlendirdikleri çalışmalarında; başlangıçta intramüsküler diğer ikisinden anlamlı olarak yüksek bulunurken birinci saatte fark istatistiksel olarak kaybolmuş daha sonraki saatlerde ise intramüskülere göre her iki yolda daha yüksek kan konsantrasyonu saptanmıştır. 18. ve 24. saatlerde intratekal morfinin ekstradural morfine anlamlı üstünlüğü (intradural morfin süre açısından ekstradural morfine göre daha uzun süre analjezi sağlamıştır) devam etmiştir. Plazma morfin konsantrasyonununun 24 saatte azalarak devam etmekte olduğu rapor edilmiş, ancak plazmada düşük konsantrasyonda bulunmasına rağmen analjezinin devam

etmesini morfinin spinal opiyoid reseptörlerine hala bağlı kalmasıyla açıklamışlardır. Ayrıca intramüsküler ve ekstradural yolun farmakokinetiği aynı olmasına rağmen ekstradural yolda daha uzun süreli analjezi elde edilmesinin sebebinin buradan verilen morfinin yavaş olarak intratekal aralığa girip reseptöre bağlanmasına ve buradan kana geçmesine bağlı olduğu, ayrıca bu kadar yüksek dozda kullanılmasına gerek olmadığı belirtilmektedir..

Slappendel ve ark. (6) çalışmalarında 0.1 mg intratekal morfin total kalça protezi ameliyatı geçiren hastalarda ameliyat sonrası en az yan etkiyle beraber 24 saat etkili analjezi sağlamıştır.

Üst abdominal cerrahide intratekal morfin kullanan Downing ve ark (7) çalışmalarında stres yanıtı değerlendirmek amacıyla plazma kortizol ve kan şekeri seviyelerinin değişimini ölçmüş, 0.8 mg verilen intratekal morfinin cerrahiyle ortaya çıkan hiperglisemik yanıtı hiç etkisi olmadığı ancak kortizol seviyelerini düşürdüğünü rapor etmişlerdir.

Komplikasyonlar açısından morfinin farmakokinetiğini incelersek (absorbsiyon, distribüsyon, eliminasyon) opiyodlerin ekstradural ve intratekal yoldan verilmesi iki şekilde ağrıyı engeller, birincisi spinal kordda bölgesel reseptörlere bağlanarak ağrı iletimini durdurur, diğeri ise verildiği yerden difüzyonla ven kanı dolaşımına ulaşır. Plazma morfin konsantrasyonu ile analjezik etki arasında direk bir ilişki tespit edilemediği için sistemik

absorbe edilen miktarın lokal ağrı yollarındaki iletiyi engellemeye nasıl bir katkısı var tam bilinmemektedir. Ekstradural verilen morfin kan konsantrasyonu 60 ng/mL'ye eriştiğinde ki bu konsantrasyon intravenöz verildiğinde istenilen analjezi konsantrasyonunu sağlayan dozdur, istenilen analjezi sağlanır ancak ilaç kan konsantrasyonu düştüğü zaman sistemik olarak absorpsiyon devam eder ve ayrıca lokal reseptör tutulumu bu konsantrasyona katkıda bulunur. Sonuç olarak intratekal ve ekstradural morfinin sistemik alınımı ile analjezik etkisine katkı oluşur ve erken istenmeyen yan etkiler oluşur. Aksine geç dönemde devam eden analjezi ve istenmeyen yan etkilerden spinal korddaki opioid reseptörleriyle etkileşiminin devam etmesi, rostral yayılım ile beyin sapı ve daha yukarıdaki opioid reseptörlerine tutunması sorumludur. Opioidler etki yeri olarak medulla spinalisteki substansiya jelatinozanın dorsal boynuzundaki sinaps öncesi ve sonrası nosiseptif reseptörleri tutar. Spinal aralığa verilen morfin santral sinir sistemindeki tüm opioid reseptörlerine rostral yayılımla ulaşır ve geç dönem yan etkileri oluşturur. Solitary nükleusta öksürük refleksinin depresyonu, CRT zonda bulantı ve kusma (% 10-30) solunum merkezinde solunum depresyonu (solunum frekansı azalır ve CO₂'ye duyarlılık azalır) oluşur. Bin epidural olgusundan sadece birinde solunum depresyonu görülmüştür. Düşük doz naloksan infüzyonuna analjezik etki kaybolmadan çok iyi yanıt verir. Ayrıca kaşıntı (% 10-30), idrar retansiyonu (% 10-50 sakral para-sempatik sinirleri etkileyerek), sedasyon veya öfori görülür. Verildiği yer değil (kaudal, lumbal,

torakal..) verildiği miktar önem taşır. İntratekal verilen morfin intramüsküler ve ekstradural verileden daha yavaş kana geçer. Kronik kullanım sonrası ölen hastalarda yapılan histopatolojik incelemelerde medulla spinaliste hiç bir anormallik izlenmemiştir (8).

Bizim hastamızda intratekal morfin uygulaması sonrası komplikasyon gözlanmedi ve hastanın kan gazlarında ve solunum fonksiyonların iyileşme görüldü.

KAYNAKLAR

1. Cousins MJ, Mather LE: Intratechal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 61:276, 1984.
Kavanagh BP: Pain control after thoracic surgery: Review of current techniques. *Anesthesiology*. 81:737, 1994
2. Moore A, Bullingham R, McQuay H, Allen M, Baldwin D, Cole A: Spinal fluid kinetics of morphine and heroin. *Clin Pharmacol Ther* 35:40, 1984.
3. Jacobson L, Chabal C, Brody MC: A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. *Anesth Analg* 67:1082, 1988.
4. Chauvin M, Samii K, Schermann JM, Sandouk P, Bourdon R, Viars P: Plasma pharmacokinetics of morphine after IM, extradural and intratechal administration. *Br J Anaesth* 54:843, 1982.

5. Slappendel R, Weber EWG, Dirksen R, Gielen MJM, Van Limbeek J: Optimization of the Dose of Intrathecal Morphine in Total Hip Surgery: A Dose-Finding Study. *Anesth Analg* 88:822, 1999.
6. Downing R, Davis I, Black J, Windstor CW: Effect of intrathecal morphine on the adrenocortical and hyperglycaemic responses to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 58:858, 1986.
7. Ecoffey C: Narcotic and nonnarcotic analgesics I. Morphine and opioids. *Pediatric Regional Anesthesia*. Dalens BJ (ed) chapter II CRC Press Inc, Boca Raton Florida 1992, p127

