

Mjr dr med. RYSZARD GAJDOSZ, kpt. lek. TOMASZ KŁOS,
kpt. lek. BOGDAN MIESZKOWSKI, lek. BARBARA BARTNICKA,
lek. ELŻBIETA GUZEK

PRZYDATNOŚĆ EGZOGENNEJ ADRENALINY W WYŁĄCZENIU WSPÓLCZULNYM WYWOŁANYM ANALGEZJĄ ZEWNĄTRZOPONOWĄ

(z Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Wojskowego w Elku;
Ordynator: mjr dr med. R. Gajdosz)

Adrenalina jest biogenną aminą katecholową wydzielaną dokrewnie przez rdzeń nadnerczy. Jej biosynteza dokonuje się w neuronach adrenergicznych i komórkach chromochłonnych rdzenia nadnerczy, a substratem do jej powstawania jest tyrozyna. Komórki chromochłonne rdzenia nadnerczy wytwarzają ponadto noradrenalinę i dopaminę, jednak głównym produktem końcowym jest adrenalina, znajdująca się w nadnerczach człowieka w ilości 0,3—1,0 mg/g tkanki gruczołu. Adrenalina wychwytywana jest przez zakończenia nerwów współczulnych w sercu, śledzionie, płucach i przez komórki chromochłonne (tzw. wychwyt₁), a także przez pozaneuronalne struktury komórkowe (tzw. wychwyt₂) (4). Wewnątrzkomórkowy rozkład amin katecholowych jest zjawiskiem wtórnym do wychwyty. Biologiczny rozkład odbywa się przy udziale katecholo-o-metylotransferazy (COMT) i monoaminooksydazy (MAO). Adrenalina podana pozajelitowo zmienia napięcie mięśni gładkich, obkurcza naczynia skórne i trzewne, zwiększa przepływ przez naczynia wieńcowe oraz zwiększa siłę skurczów mięśnia sercowego. Adrenalina rozszerza oskrzela (6), hamuje ruchy perystaltyczne jelit, zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych oraz obkurcza śledzionę. (Simonsen-Weell).

Zastosowanie kliniczne adrenaliny w ostatnich latach zostało znacznie zredukowane przez wprowadzenie leków o podobnym działaniu, ale o mniejszej toksyczności. Obecnie adrenalina stosowana jest: 1) w leczeniu zatrzymania krążenia (2), 2) celem przedłużenia działania leków miejscowo znieczulających (5), 3) celem uzyskania niedokrwienia skóry przed jej nacięciem (2).

Adrenalina może spowodować wystąpienie niepożądanych objawów (niemiarowości serca), szczególnie gdy jest stosowana łącznie z halogenowymi środkami anestetycznymi, cyklicznymi środkami przeciwdepresyjnymi, u chorych z wolem toksycznym, padaczką, cukrzycą oraz chorobami serca (1, 2). Mechanizm powstawania niemiarowości serca pozostaje w związku z zakłóceniem czynności i wzajemnego stosunku ośrodków automatyzmu, poprzez obniżenie progu pobudliwości i desynchronizację repolaryzacji. W zapobieganiu zaburzeniom rytmu stosuje się m.in. leki beta-adrenolityczne (propranolol, praktolol, alprenolol), które hamują niemiarowości wywołane podaniem adrenaliny w skojarzeniu z halotanem, cyklopropanem itp.

W niniejszej pracy podjęto próbę zastosowania adrenaliny w celu utrzymania ciśnienia tętniczego krwi, w czasie wyłączenia współczulnego spowodowanego analgezią zewnątrzoponową, na poziomie uznanym za normę. Nadto postanowiono ocenić wpływ adrenaliny na utlenowanie krwi tętniczej i równowagę kwasowo-zasadową, mając na uwadze jej działanie na błonę mięśniową oskrzeli (6).

Materiał i metoda

Badania wykonano u 60 chorych (podzielonych na dwie 30-osobowe grupy: badaną i kontrolną), bez obciążeń układowych, operowanych w analgezji zewnątrzoponowej z powodu żylaków powrózka nasiennego, podudzi i odbytu, przepuklin pachwinowych i wodniaka jądra. Wiek chorych obojga płci wynosił średnio 30 lat, a ciężar ciała średnio 69,5 kg. Do analgezji używano 2% roztwór ksylokainy (Astra) z adrenaliną w średniej dawce 5 mg/kg c.c. Chorych premedykowano diazepamem (Relanium-Polfa) w średniej dawce 5 mg dożylnie na 20 min. przed rozpoczęciem analgezji. Przestrzeń zewnątrzoponową identyfikowano metodą „zaniku oporu”, w ułożeniu chorego na boku. Uzyskiwano poziom analgezji średnio do Th 12. Czas trwania analgezji wynosił średnio 145 min., a operacji 40 min. W przebiegu analgezji i operacji przetaczano dożylnie płyny krwiozastępcze w średniej objętości 500 ml. Bezpośrednio po wstrzyknięciu leku do przestrzeni zewnątrzoponowej podawano podskórnie 1 mg adrenaliny (Polfa). Badania gazometryczne wykonywano aparatem Corning 168, spirometryczne zaś wolumetrem firmy Draeger. Pomiarów wykonywano 30 min. przed analgezią zewnątrzoponową oraz po 15 i 30 min. od wstrzyknięcia leku do przestrzeni zewnątrzoponowej. Oznaczano następujące parametry równowagi kwasowo-zasadowej: pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, TCO₂, BE. Oznaczano wybrane wskaźniki oddechowe: częstość cykli oddechowych na min. (f), objętość minutową (VM), objętość oddechową (VT). Prowadzono pomiary ciśnienia krwi skurczowo-rozkurczowego metodą Riva-Rocci oraz tętna i ekg za pomocą kardiomonitora z przystawką pomiaru i obserwacji fali tętna (Simonsen-Weell).

Grupa kontrolna, o podobnych danych jak grupa badana, poddana była zabiegom chirurgicznym z zastosowaniem analgezji zewnątrzoponowej, ale w grupie tej nie podawano adrenaliny. W grupie kontrolnej wykonywano identyczne badania i pomiary jak w grupie badanej.

Wyniki poddano analizie statystycznej, oznaczając średnią arytmetyczną (\bar{x}), odchylenie standardowe (SD), oraz współczynnik prawdopodobieństwa (p), przyjmując jako poziom istotności $p=0,05$ (1). Dla porównania średnich zastosowano test t-Studenta.

Wyniki

Jak wynika z tab. I, adrenalina w połączeniu z wyłączeniem współczulnym statystycznie znacznie poprawia utlenowanie krwi tętniczej, szczególnie w pierwszej fazie trwania wyłączenia współczulnego. W dalszym przebiegu analgezji wartości utlenowania krwi tętniczej obniżają się, ale są wyższe niż w grupie kontrolnej.

Tab. II wskazuje, że adrenalina wpływa stabilizująco na utrzymanie ciśnienia skurczowo-rozkurczowego krwi na poziomie wyjściowym, oraz zwiększa objętość oddechową i minutową. Objętość oddechowa (VT) wzrasta jednak w mniejszym stopniu niż objętość minutowa (VM), co może być spowodowane przyspieszeniem oddychania (f).

Omówienie

Zastosowanie adrenaliny w ilości 1 mg podskórnie podczas analgezji zewnątrzoponowej zapobiega spadkom ciśnienia tętniczego krwi z powodu wyłączenia współczulnego, jak to wykazują badania własne. W grupie badanej, w której stosowano adrenalinę, nie wystąpił spadek ciśnienia krwi, chociaż nie stosowano środków presyjnych ani nie prowadzono energicznego przetaczania płynów, co więcej, zauważono niewielki wzrost ciśnienia tętniczego średnio o 15/05 mmHg (3/1 kPa) od poziomu wyjściowego. Ciśnienie takie utrzymywało się samoistnie do końca trwania wyłączenia współczulnego. Należy przypuszczać, że w czasie analgezji zewnątrzoponowej drastyczny spadek ciśnienia tętniczego występuje w początkowej fazie narastania wyłączenia współczulnego, kiedy ustrój nie nadąża wyrównywać względnej hipowolemii. Po 20—30 min. trwania wyłączenia współczulnego spadki ciśnienia tętniczego są niewielkie lub nie występują wcale. Adrenalina podana podskórnie działa krótko (szczyt działania po 15 min.), lecz właśnie w okresie narastania wyłączenia współczulnego. Krótki czas jej działania i następczy brak spadku ciśnienia tętniczego dowodzi, że pierwsze minuty narastania wyłączenia współczulnego są krytyczne dla układu krążenia, a wyeliminowanie spadków ciśnienia tętniczego w tym okresie utrzymuje prawidłową homeostazę ustroju i nie obserwuje się spadków ciśnienia tętniczego w późniejszych fazach trwania wyłączenia współczulnego. Adrenalina statystycznie znamienne poprawia wentylację płucną oraz niektóre wartości gazometryczne krwi tętniczej. Należy uznać ten fakt za korzystny dla operowanych ze zmianami spastycznymi i obturacyjnymi oskrzeli. W 30 min. po wykonaniu analgezji zewnątrzoponowej wartości PaO_2 obniżyły się, ale były wyższe od wyników wyjściowych i od wyników w grupie kontrolnej. W zakresie gospodarki kwasowo-zasadowej wystąpiło przesunięcie w kierunku kwaśnym po ustąpieniu działania adrenaliny (tab. I). W jednym przypadku obserwowano przemijające zaburzenia rytmu serca, które ustąpiły bez leczenia. Sugeruje to ostrożność lub eliminację stosowania adrenaliny u chorych z obciążeniami układu sercowo-naczyniowego w czasie analgezji zewnątrzoponowej. W grupie kontrolnej wystąpił statystycznie znamienny spadek ciśnienia tętniczego, średnio o 40/15 mm Hg i w 28 przypadkach konieczne było stosowanie — oprócz dożylnego przetaczania płynów krwiozastępczych — środków presyjnych (Efedryna-Polfa). Wyniki gazometryczne i wolumetryczne w tej grupie uległy nieistotnym zmianom. Dowodzi to, że egzogenna adrenalina a nie efedryna (podawana w grupie kontrolnej) wpływa dodatnio na mechanikę oddychania i utlenowanie krwi tętniczej.

Tabela II

Grupa	Wskaźnik	PaCO ₂ (kPa)			tętno/min			MV(litr)			VT(litr)			f/l/min		
		\bar{x}	SD	p<	\bar{x}	SD	p<	\bar{x}	SD	p<	\bar{x}	SD	p<	\bar{x}	SD	p<
Grupa ba- dana (n = 30)	wyniki wyjściowe	15/11	3/1	ns	86	6	ns	8,4	1,2	ns	0,70	0,1	ns	12	1	ns
	wyniki po 15 min	17/11	3/1	0,01	102	10	0,05	10,5	2,1	0,01	0,75	0,2	ns	16	2	0,01
	wyniki po 30 min	17/11	3/1	0,01	88	7	ns	9,1	1,6	0,05	0,75	0,1	ns	14	1	ns
Grupa kont- rolna (n = 30)	wyniki wyjściowe	15/10	4/1	ns	86	6	ns	8,2	1,1	ns	0,70	0,1	ns	12	2	ns
	wyniki po 15 min	11/8	2/1	0,01	95	6	0,05	8,6	0,9	ns	0,65	0,1	ns	12	2	ns
	wyniki po 30 min	11/9	1/1	0,01	96	7	0,05	7,7	0,8	ns	0,60	0,1	ns	14	1	ns

ns - nieistotnie statystycznie

Tabela I

Zachowanie się badanych wskaźników gazometrycznych i równowagi kwasowo-zasadowej

Grupa	Wskaźnik	pH			PaCO ₂ (kPa)			PaO ₂ (kPa)			TCO ₂ (mmol/l)			HCO ₃ (mmol/l)			BE(mmol/l)		
		̄x	SD	p<	̄x	SD	p<	̄x	SD	p<	̄x	SD	p<	̄x	SD	p<	̄x	SD	p<
Grupa badana (n=30)	wyniki wyjściowe	7,40	0,09	ns	5,3	0,4	ns	10,6	0,80	ns	26,0	2,0	ns	24,6	2,4	ns	0,6	0,1	ns
	wyniki po 15 min	7,42	0,11	ns	4,7	0,5	ns	12,5	0,15	0,05	24,3	1,8	ns	23,3	2,8	ns	0,2	0,0	ns
	wyniki po 30 min	7,28	0,08	0,01	6,0	0,4	0,01	11,1	0,85	ns	24,2	2,1	ns	23,0	2,0	ns	1,0	0,3	ns
Grupa kontrolna (n=30)	wyniki wyjściowe	7,41	0,10	ns	5,4	0,3	ns	10,7	0,10	ns	25,3	2,2	ns	24,3	2,1	ns	0,6	0,2	ns
	wyniki po 15 min	7,40	0,11	ns	5,2	0,4	ns	9,9	0,80	ns	23,7	2,9	ns	22,1	2,3	ns	0,5	0,1	ns
	wyniki po 30 min	7,39	0,12	ns	5,2	0,3	ns	9,8	1,00	ns	26,0	2,7	ns	23,7	2,8	ns	0,9	0,2	ns

ns — nieistotnie statystycznie

Wnioski

1. Adrenalina podana podskórnie w czasie analgezji zewnątrzoponowej skutecznie przeciwdziała spadkom ciśnienia tętniczego i z tego powodu może być alternatywą innych sposobów zwalczania podciśnienia, szczególnie u chorych ze zmianami spastycznymi i obturacyjnymi oskrzeli. Poprawia mechanikę oddychania i wpływa na poprawę utlenowania krwi tętniczej.

2. Należy zapobiegać spadkom ciśnienia tętniczego w początkowym okresie wyłączenia współczulnego.

PIŚMIENNICTWO

1. *Askanas Z.*: Choroba niedokrwienności serca. Warszawa 1972. — 2. *Atkinson R. S. i wsp.*: Kompendium anestezjologii. Warszawa 1981. — 3. *Bradford A. H.*: Statystyka dla lekarzy. Warszawa 1961. — 4. *Gryglewski R., Kostka-Trąbka E.*: Leki beta-adrenolityczne. Warszawa 1983. — 5. *Lund P. C.*: Principles and Practice of Spinal Analgesia. Springfield, 1971, 111, 29. — 6. *Rudolf W. i wsp.*: Arzneimittel-Forsch., 1968, 22, 82.

Wpłynęło: 14.06.1988 r.

ГАЙДОШ Р., КЛОС Т., МЕШКОВСКИ Б., БАРТНИЦКА Б., ГУЗЭК Е.

ПРИГОДНОСТЬ ЭКЗОГЕННОГО АДРЕНАЛИНА
В СИМПАТИЧЕСКОМ ВЫКЛЮЧЕНИИ ВЫЗВАННОМ ЭКСТРАДУРАЛЬНОЙ
АНАЛЬГЕЗИЕЙ

Содержание

У 60 больных распределенных на две одинаковые группы (исследуемую и контрольную) оперированных в экстрадуральной анальгезии проведено сравнительные исследования влияния адреналина вводимого подкожно в количестве 1 мг. Оценка проводилась на основе поведения газометрических, волюметрических величин, артериального давления и пульса. Установлено положительное влияние адреналина на окислительное артериальной крови и удержание артериального давления на правильном уровне. Не обнаружено статистически значимых различий в контрольной группе, кроме значительных понижений артериального давления. Установлено депрессивное воздействие экстрадуральной анальгезии на артериальное давление лишь в начальной фазе нарастания симпатического выключения.

GAJDOSZ R., KŁOS T., MIESZKOWSKI B., BARTNICKA B., GUZEK E.

THE USEFULNESS OF EXOGENOUS ADRENALINE IN SYMPATHETIC
SYSTEM BLOCKADE AFTER EXTRADURAL ANALGESIA

Summary

In 60 patients divided into two equal groups (study group and controls) operated on under extradural analgesia the effect was studied of adrenaline injected subcutaneously in doses of 1 mg. The evaluation was based on the values of gasometric, volumetric investigations, arterial pressure and heart rate. A positive effect of adrenaline was noted on oxygenation of arterial blood and maintenance of arterial pressure. No statistically significant difference was noted in the control group, apart from considerable fall of blood pressure. A depressing effect of extradural analgesia on the blood pressure was found only in the initial phase of increasing sympathetic blockade.